

Aus der Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
(Leiter: Prof. Dr. R. Häring)
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
des Fachbereiches Universitätsklinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

**Zur Operation der zweiten Seite
von bilateralen Glomus caroticum-Tumoren nach
Karotis-Ligatur auf der Seite der Erstoperation**

Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Zahnärztin Stellmach, Lea
aus Berlin

1983



Aus der Abteilung für Allgemein-, Gefäß- und Thoraxchirurgie
(Leiter: Prof. Dr. R. Häring)
der Chirurgischen Klinik und Poliklinik
des Fachbereiches Universitätsklinikum Steglitz
der Freien Universität Berlin

Zur Operation der zweiten Seite von
bilateralen Glomus caroticum-Tumoren
nach Karotis-Ligatur auf der Seite der
Erstopoperation

Dissertation

zur

Erlangung der zahnmedizinischen Doktorwürde
am Fachbereich Zahn-, Mund- und Kieferheilkunde
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Zahnärztin Stellmach, Lea

aus Berlin

Referent: Prof. Dr. med. R. Häring

Korreferent: Prof. Dr. med. dent. B. Kempfle

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereiches Zahn-, Mund-
und Kieferheilkunde der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 3. Dezember 1983

Meinem Vater

Inhaltsverzeichnis

	Seite
1. Einleitung und Fragestellung	7
2. Klinischer Fall	9
2.1 Fallbeschreibung	9
2.2 Histologische Untersuchung des Präparates	16
2.3 Familienanamnese	19
2.4 Epikritische Wertung	19
3. Physiologie und Histopathologie der Glomustumoren	21
3.1 Zuordnung des Glomus caroticum und seiner Neoplasie zur Gruppe der Paraganglien	21
3.1.1 Die parasymphatisch-branchiomer intravagalen Paraganglien	23
3.1.2 Die sympathisch-paraaortalen Paraganglien	24
3.1.3 Die viszeral-autonomen Paraganglien	24
3.2 Zur Physiologie der Paraganglien	26
3.3 Hyperplasien der Paraganglien am Beispiel der bestuntersuchten Paraganglion caroticum-Hyperplasie	27
3.4 Paragangliome	29
3.4.1 Zur Histologie des normalen Paraganglion caroticum	29
3.4.2 Die Histologie des Paragangliom des Glomus caroticum	32
3.4.3 Beurteilung der Dignität von Glomus-Tumoren nach histologischen Kriterien	34
3.4.4 Histologische Differentialdiagnosen	36
4. Morphologie und Diagnostik des Glomus caroticum-Tumors	37
4.1 Zur Geschichte der Glomus caroticum-Tumoren	37
4.2 Anatomie	39
4.3 Embryogenese	40
4.4 Biologisches Verhalten	41

4.4.1	Wachstumsmuster und Wachstumsgeschwindigkeit	41
4.4.2	Über die Besonderheit bilateralen, familiär gehäuften und multizentrischen Auftretens	43
4.5	Zur Frage der Malignität	49
4.6	Klinik und klinische Diagnostik	56
4.7	Zur präoperativen Diagnostik	60
4.8	Differentialdiagnose	62
5.	Therapie	64
5.1	Letalitäts- und Morbiditätsraten	64
5.2	Indikation und Problematik der chirurgischen Therapie	67
5.3	Operationstechniken für die Exstirpation von Glomus caroticum-Tumoren	71
5.4	Postoperative Versorgung	81
5.5	Zur Frage der Strahlentherapie	81
6.	Zur Statistik über 769 Fälle von Glomus caroticum-Tumoren von 1880 bis heute	84
6.1	Auswertung der Statistik über die Fälle von 1880 - 1954	85
6.2	Auswertung der Statistik über die Fälle von 1958 bis heute	87
7.	Ergebnisse und Diskussion	92
8.	Zusammenfassung	99
9.	Literaturverzeichnis	101

Anhang



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546607_0056

1. Einleitung und Fragestellung

Die Paragangliome des Glomus caroticum, auch nonchromaffine Paragangliome oder Chemodektome genannt, sind sehr selten vorkommende Veränderungen. In der Weltliteratur sind bis heute noch nicht tausend Fälle dieser Geschwülste bekannt geworden. Trotzdem sind Glomus caroticum-Tumoren häufig untersucht und in vielen Publikationen beschrieben worden; denn sie bergen zwei besondere Gefahren in sich: zum einen sind sie exzessiv vaskularisiert, zum zweiten zeichnet sie ihr Wachstumsmuster in besonderer Weise aus: sie wachsen intramural entlang der großen Karotisgefäße, indem sie von der Karotisgabel ihren Ausgang nehmen. Bis weit in die fünfziger Jahre hinein verursachten Versuche der Exzision dieser meist gutartigen Geschwülste Letalitätsraten bis zu 50 %. Diese hohen Letalitätsraten beruhten auf exzessiven und nicht beherrschbaren Blutungen, die nach Inzision in das Tumorgewebe oder nach Verletzung der Karotiswand während der Tumorpräparation entstanden. Als Notmaßnahme mußte die Ligatur der Karotisgefäße vorgenommen werden, um das Leben der Patienten zu erhalten. Der durch diese Maßnahmen auf der operierten Seite unterbrochene Gehirnkreislauf verursachte nicht selten eine Hemiplegie, die häufig tödlich endete. In Unkenntnis der Sachlage wurde manchmal auch die Karotisgabel mitsamt dem Tumor reseziert, wenn sich die Dissektion in der Arterienwand schwierig gestaltete.

Mit zunehmender Veröffentlichung solcher Operationsberichte wurden die Problematik und die Gefahren dieser seltenen Tumoren bekannter, so daß im Zuge einer verbesserten und klärenden präoperativen Diagnostik sowie durch gefäßchirurgische Errungenschaften tödliche Komplikationen heute weitgehend vermieden werden können. Weiterhin bleiben aber die Patienten dem Risiko der postoperativen Halbseitenlähmung und Affektionen der IX., X., XI. und XII. Hirnnerven und des Halssympathikus ausgesetzt, woraus schwere dauerhafte Behinderungen resultieren können. Die Indikation für die Entfernung dieser Tumoren ist somit sehr streng zu stellen.

Glomus caroticum-Tumoren besitzen eine weitere Besonderheit: Sie pflegen zeitweilig bilateral aufzutreten. Dieses bedeutet, daß sich für den zu operierenden Patienten die oben genannten Risiken verdoppeln. Auf beiden Halsseiten müssen zwei Paragangliome innerhalb der Gefäßwände der Karotisgabeln freipräpariert werden, ohne daß der Karotiskreislauf unterbrochen wird und Arterien sowie Nervenstrukturen verletzt werden. Der in dieser Arbeit zu beschreibende Fall einer Patientin mit bilateralen Glomus caroticum-Tumoren ist jedoch in seiner Art noch nicht beschrieben worden: die erste Geschwulst trat linksseitig auf und wurde im Jahre 1959 unter dem Verdacht auf Malignität exzidiert. Der Operateur sah sich plötzlich vor dem Problem der Blutstillung einer exzessiven arteriellen Blutung, dem er nur durch die sofortige Ligatur der Arteria carotis communis beikommen konnte. Die Patientin überstand dieses Verfahren, ohne hemiplegisch zu werden, da die kontralaterale gesunde Arteria carotis die Versorgung beider Hirnhälften übernahm. 18 Jahre später zeigte sich dieselbe Patientin mit einem Glomus caroticum-Tumor auf der bis dahin gesunden rechten Seite, der das eine ihr verbliebene Carotis-Arterien-System umwuchs.

Wie ist in einem solchen Falle zu verfahren?

Ist die zweite Tumorexzision unbedingt erforderlich, oder kann aufgrund des hohen Operationsrisikos die Belassung des Tumors vertreten werden? In welcher Weise wird die Operationsletalität erhöht, da dem Gehirnkreislauf nur noch ein Karotis-Arterien-System zur Verfügung steht, welches vom Tumor befallen ist? Gibt es Kriterien, die präoperativ abzuschätzen erlauben, ob eine gefäßchirurgische Intervention während der Tumoroperation mit dem Risiko einer Mangel durchblutung des Gehirns notwendig werden wird? Wie verhalten sich Glomus caroticum-Tumoren bei nur subtotaler Exzision oder bei Belassung?

Diese Arbeit soll dazu beitragen, das Operationsrisiko der zweiten Seite in Bezug auf die ligierte erstoperierte Seite zu beleuchten, abzuschätzen und Anhaltspunkte für das therapeutische Vorgehen zu finden.

2. Klinischer Fall

2.1 Fallbeschreibung

Die Patientin, Frau K. K., geb. am 24.11.1940, bemerkte Anfang des Jahres 1958 im Alter von 18 Jahren erstmals eine geschwulstartige Verdickung am linken seitlichen Hals, die jedoch keinerlei Beschwerden verursachte. Frau K. suchte daraufhin einen Hals-Nasen-Ohrenarzt auf, der ihr im Frühjahr 1958 die Tonsillen operativ entfernte, woraufhin sich jedoch keine Besserung einstellte. Am 9.12.1958 wurde im A. Karl-L-Krankenhaus in Lübeck eine Eröffnung des seitlichen Halsdreiecks vorgenommen. Nach dem Operationsbericht vom 9.12.1958 wurde in der Tiefe ein gefäßreicher, glattwandiger Tumor dargestellt, der entzündlich verändert erschien. Die Hinterwand des Tumors war mit der Arteria carotis und der Vena jugularis verwachsen.

"Auf eine Totalentfernung muß verzichtet werden. Der Tumor wird soweit wie möglich exziiert. Die Blutstillung ist äußerst schwierig (beginnende Menses verheimlicht). Schichtschluß der Wunde." Die intraoperative Diagnose ergab ein Lymphom des Halses.

Die histologische Untersuchung vom 13.12.1958 am Pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalten Lübeck zeigte nach Beschreibung des Pathologen "einen recht merkwürdigen Aufbau": Zwischen hyalinen Bindegewebszügen fanden sich Nester und Stränge kleiner, stark atypischer und sichtlich kernpolymorpher Zellen, die oft in deutlicher Anlehnung an die zahlreich vorhandenen Kapillaren angetroffen wurden. An anderen Stellen überwog der kapilläre Anteil so sehr, daß ein "förmlich angiomatöses Bild" vorlag. Der Pathologe bezweifelte nicht, daß die beschriebenen Zellwucherungen Zeichen eines bösartigen Tumorwachstums darstellten, obwohl es ihm nicht möglich war, den Tumor exakt zu klassifizieren. Am ehesten vermutete er ein malignes Endotheliom. Die Heilung der Halswunde verlief klinisch unauffällig.

In der Zeit vom 18.12.1958 bis zum 6.2.1959 wurde die Patientin bestrahlt. Sie erhielt Einzeldosen von 200 r bis zu einer Gesamtdosis von 2800 r.

Die Serie mußte beendet werden, da sich eine Strahlenreaktion der Haut einstellte und eine "Zunahme des Tumors". Aufgrund der malignen Diagnose, der unvollständigen Tumorentfernung und der erfolglosen Bestrahlungstherapie wurde am 28.5.1959 die zweite Operation zur vollständigen Tumorexstirpation durchgeführt. Nach dem Operationsbericht vom 2.6.1959 hatte der Tumor "die Karotis mit dem unteren Pol fest ummauert". Beim Versuch einer Lösung kam es zu einer "starken arteriellen Blutung, die die sofortige Unterbindung der Arteria carotis communis am Ort der Wahl, von einem Hilfsschnitt am vorderen Rand des Musculus sternocleidomastoideus im unteren Drittel, erforderlich macht". Da die Karotis sich als fest von Tumormassen umwachsen erwies, wurde die Unterbindung unterhalb des Tumors durchgeführt und die Arterie durchtrennt, wobei "sich auch der Vagus und die Vena jugularis nicht schonen lassen". Da der Tumor medial bis dicht an den Oesophagus und die Trachea reichte, fiel "auch der Nervus recurrens der Exstirpation zum Opfer". Auch der Nervus hypoglossus, der in der Tumormasse verlief, wurde mit einem Teil des Musculus stylohyoideus reseziert. Nach Unterbindung und Durchtrennung der Arteria carotis interna und externa wurde der Tumor unter tangentialer Resektion eines Teiles des Kopfnickers entfernt. Die Wundhöhle wurde unter Einlage eines Drains geschlossen.

Nach dem neurologischen Bericht vom 7.9.1959 fanden sich bei der Patientin eine schlaffe Parese des linken Nervus facialis in allen drei Ästen sowie ein Horner-Symptom links, die sich unter der vom Neurologen durchgeführten galvanischen Übungsbehandlung jedoch erheblich gebessert haben sollen. Zentrale Folgeschäden nach Unterbindung der Arteria carotis communis traten jedoch nicht auf, und die Patientin lernte, die psychischen und physischen Probleme von Gesichtslähmung und Schluck- sowie Sprachstörung zu überwinden. Die pathologische Untersuchung vom 1.6.1959 am Pathologischen Institut der Städt. Krankenanstalten Lübeck ergab wiederum die Diagnose bösartig, jedoch korrigierte der Pathologe seine Erstdiagnose und nahm nunmehr "am ehe-

sten die (seltene) maligne Form eines Tumors des Glomus caroticum" an. Die Arteria carotis erwies sich als "eingeeengt, aber in ihrer Lichtung tumorfrei".

Nach einem Zeitraum von 17 Jahren bei Tumorfreiheit auf der Operationsseite bemerkte die Patientin 1976 einen Knoten auf der anderen (rechten) Halsseite unterhalb des Kieferwinkels. Innerhalb der nächsten fünf Jahre nahm das Gebilde langsam, aber merklich an Größe zu. Unter dem klinischen Verdacht auf einen Glomus caroticum-Tumor wurde am 8. und 15.7.1981 eine Technetium-Lokalisation vor und nach Gabe von 3 mg L-Thyroxin des rechts submandibulär gelegenen tastbaren Tumors durchgeführt. Die Auswertung ergab einen Technetium-speichernden tastbaren Tumor unmittelbar unterhalb der rechten Glandula submandibularis. Vier Monate später erfolgte eine Computer-Tomographie vor und nach Gabe von intravenösem Kontrastmittel. Sie zeigte einen ca. 2,5 x 2 cm und in kranio-kaudaler Richtung 4,5 cm großen Tumor im Verlauf der Arteria carotis communis rechts zwischen Zungenbein und Kehlkopf. Zwecks Erhärtung der Verdachtsdiagnose eines Glomus caroticum-Tumors wurden am 9.3.1982 eine Karotisangiographie rechts und eine Vertebralisangiographie links und rechts in Intubationsnarkose durchgeführt (Abb. 1). Dem Bericht vom 10.3.1982 zufolge zeigte sich ein gefäßreicher Tumor in Höhe der Karotisbifurkation rechts. Die Hauptversorgung des Tumors erfolgte über die Arteria pharyngea ascendens, die bei der Patientin als anatomische Variante von der Arteria carotis interna abzweigte (Abb. 2). Dieses Gefäß wurde partiell embolisiert (Abb. 3). Das Gebiet der vor 23 Jahren chirurgisch unterbundenen Arteria carotis interna und communis links füllte sich gut auf intrakraniellern Wege über die Karotis der Gegenseite sowie über das vertebro-basiläre Gebiet.

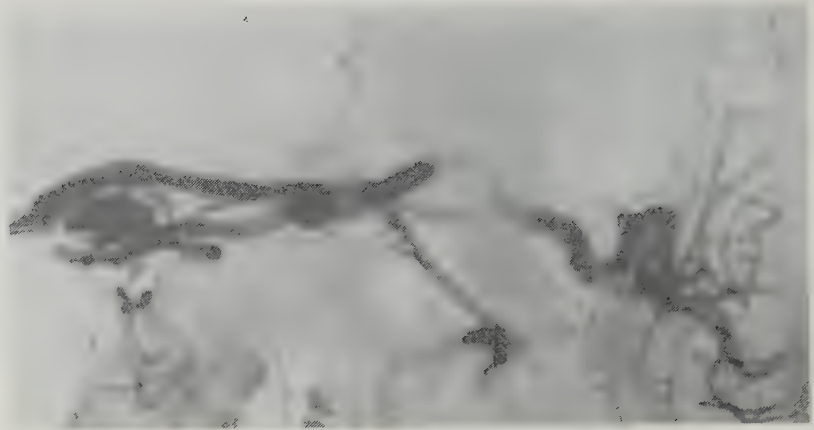


Abb. 1
Karotisangiographie rechts
Darstellung des Glomus caroticum und der durch den Tumor
auseinandergedrängten Karotiden

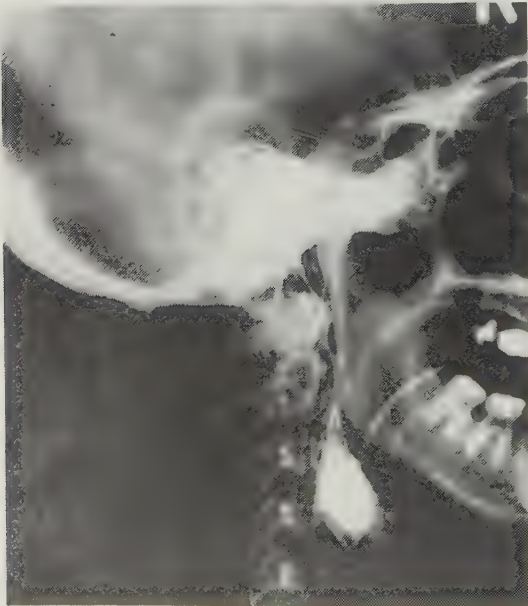


Abb. 2
Selektive Darstellung des Glomustumors mit der zuführen-
den Arteria pharyngica cranialis, vor Embolisation



Abb. 3

Selektive Darstellung des Glomustumors mit der zuführenden Arteria pharyngica cranialis, nach Embolisation. Das Gefäßknäuel füllt sich wesentlich schwächer mit Kontrastmittel und läßt sich nicht mehr gut darstellen.

Eine Woche später wurde die zweite Seite am Klinikum Steglitz in Berlin operiert¹. Nach dem Operationsbericht vom 15.3.1982 wurde der Zugang durch einen Längsschnitt entlang der medialen Kante des Musculus sternocleidomastoideus rechts geschaffen. Nach Durchtrennung des Halsplatysma wurde in die Gefäßlogge vorpräpariert, dort die Arteria carotis communis freigelegt und angeschlungen. Der Tumor stellte sich in der Karotisgabel als dunkel-bläuliches, schwammiges Gebilde dar (Abb. 4).

1) Operateur: Prof. Dr. Häring, Chirurgische Klinik



Abb. 4

Operationssitus vor Tumorentfernung

1 = Karotisgabel

2 = Tumor

3 = Arteria pharyngea ascendens

4 = Ramus descendens nervi hypoglossi

Die Präparation wurde zur Schädelbasis hin schrittweise durchgeführt, wobei die Ansa hypoglossi und der Nervus hypoglossus dargestellt und mit einem Venenhäkchen beiseitegezogen wurden. Daraufhin wurden die Arteria carotis interna proximal des Tumors freipräpariert und angeschlungen sowie die Arteria thyroidea inferior und die Arteria carotis externa. Die Tumorpräparation erfolgte von distal nach kranial hin. Man ligierte und durchtrennte die versorgende Arteria pharyngea ascendens direkt an ihrem Abgang in der Karotisgabel. Daraufhin wurde der Tumor in der adventitiellen Gefäßschicht vorsichtig freipräpariert und ohne Verletzung der Carotis interna oder externa herausgeschält (Abb. 5).

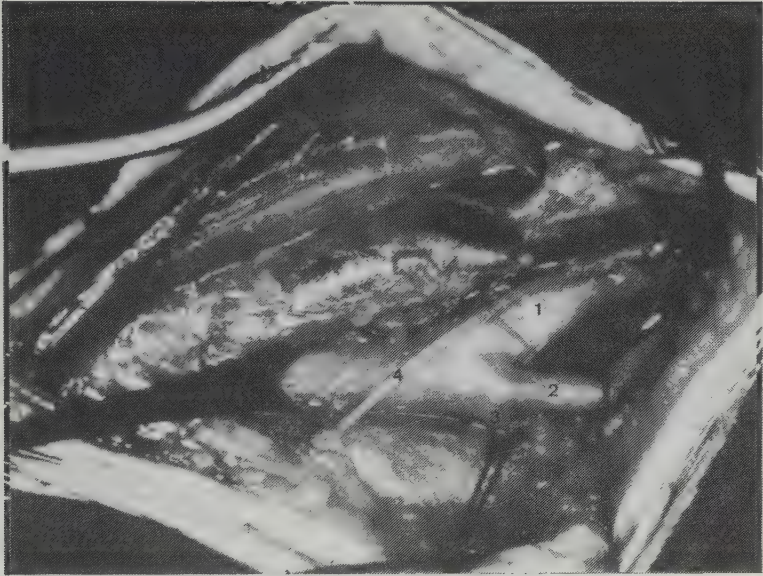


Abb. 5
Operationssitus nach Tumorentfernung
1 = Arteria carotis interna
2 = Arteria carotis externa
3 = Arteria pharyngea ascendens
4 = Ramus descendens nervi hypoglossi

Der nach proximal ableitende Gefäßstiel wurde ebenfalls ligiert und dann der Tumor exstirpiert (Abb. 6). Der Sympathicus konnte geschont werden. Nach sorgfältiger Blutstillung und Einlage einer Redon-Drainage in die Wundhöhle erfolgten schichtweiser Nahtverschluß und Wundverband.

Postoperativ kam es zu einer erheblichen Schwellung im Operationsgebiet. Die zunächst bestehenden Sprach- und Schluckstörungen bildeten sich bald zurück. Sämtliche Hirnnerven dieser Seite blieben unverletzt und funktionstüchtig. Die Wundheilung verlief komplikationslos, am zwölften postoperativen Tag konnte die Patientin entlassen werden.

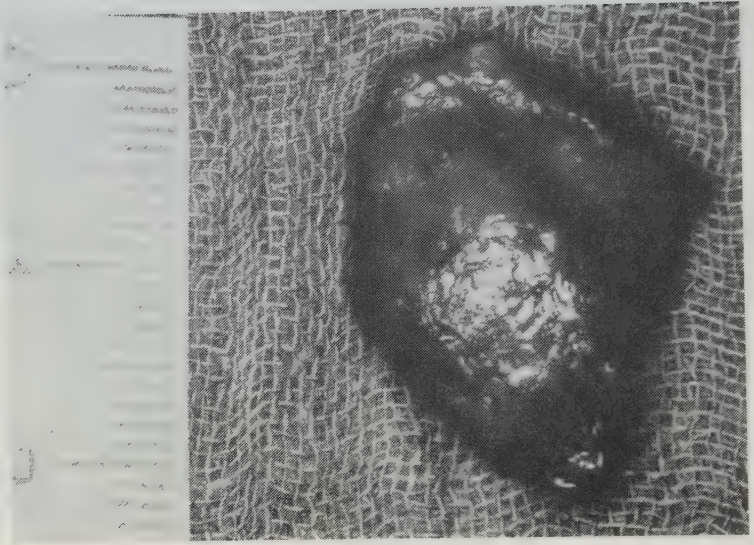


Abb. 6
Operationspräparat

2.2 Histologische Untersuchung des Präparates

Nach dem pathologischen Befund¹ vom 17.3.1982 zeigte sich makroskopisch ein anfixiertes, kugeliges Gewebsstück, das eine bräunlich-rote fibröse Kapsel besaß und schnitteinwärts ein graues bis rötlich-braunes, unterschiedlich feuchtes und stellenweise leicht knotiges Gewebe enthielt (Abb. 7).

Unter dem Mikroskop fand der Pathologe ein stark vaskularisiertes Gewebe, das zum einen aus Nestern zytoplasmareicher Zellen, zum anderen aus Stützzellen in der Peripherie dieser Nester bestand.

1) Gutachter: Prof. Dr. Groß, Pathologisches Institut der Freien Universität Berlin

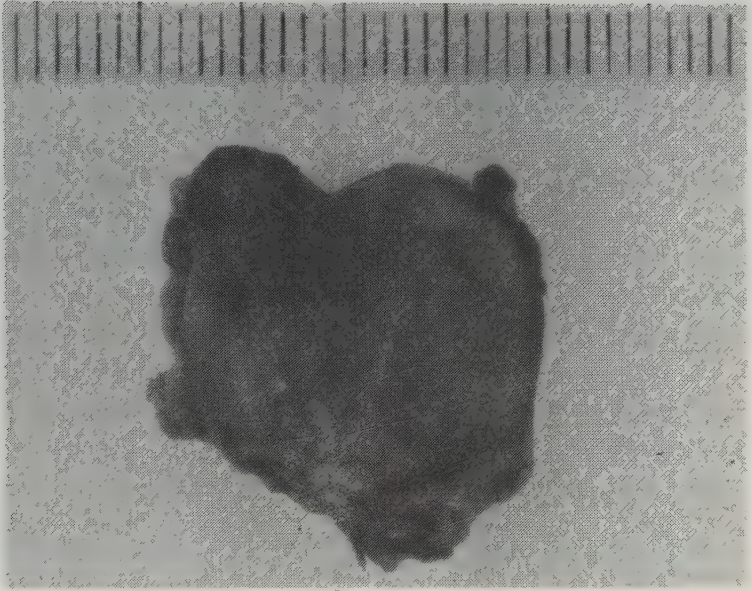


Abb. 7
Schnittfläche des Operationspräparates
Auf der Schnittfläche erkennt man die umgebende fibröse
Kapsel sowie ein rötlich-braunes, stellenweise leicht
knotiges Gewebe.

Die Gefäße waren zum Teil sehr weit, sinusartig, die Wände der größeren Gefäße bestanden aus glatter Muskulatur und faserreichem Bindegewebe. Zum Teil kamen rund- und plasmazellige sowie histiozytäre Infiltrate vor. Die Hauptzellen waren an zahlreichen Stellen doppel- oder großkernig mit dichtem, verklumpt erscheinenden Chromatin (Abb. 8). Als wahrscheinliche Folge der fünf Tage vorausgegangenen Katheter-Embolisation fanden sich stellenweise in Gefäßlichtungen teilweise doppelt-brechende Fremdkörper mit umgebenden leukozytären und histiozytären Infiltraten. Vereinzelt zeigten sich Eisenablagerungen in Histiozyten.

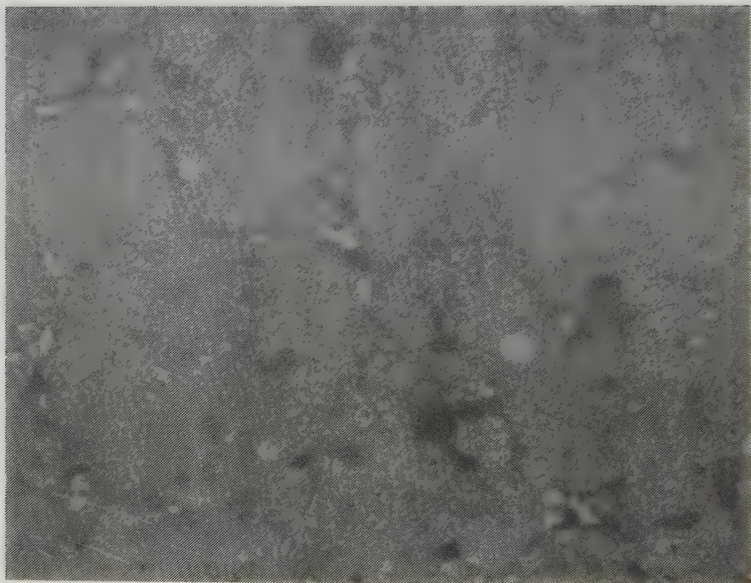


Abb. 8

Histologie des Operationspräparates (Giemsa, 640 x)
Die Histologie zeigt deutlich die typische Zellballenstruktur in Form von Nestern zytoplasmareicher Hauptzellen, umgeben von Stützzellen. Die Zellballen liegen eingebettet in ein stark vaskularisiertes Bindegewebe.

Das Kapselgewebe schien nur an wenigen Stellen durch die vermehrten Zellnester auseinandergedrängt oder infiltriert zu sein. Sichere Hinweise auf eine vorliegende Bösartigkeit waren nicht erkennbar. Der Pathologe beurteilte diesen Tumor als nicht chromaffines Paragangliom des G10mus caroticum, klinisch rechts.

2.3 Familienanamnese

Der 45 Jahre alte Bruder der Patientin beobachtet seit 10 Jahren eine unveränderte beidseitige Schwellung an den Halsseiten unterhalb des Unterkieferwinkels. Eine durchgeführte bilaterale Bolusangiographie erhärtet den Verdacht auf einen doppelseitigen Glomus caroticum-Tumor. Die Operation ist vorgesehen.

2.4 Epikritische Wertung

Es handelt sich hier um den Fall eines doppelseitig auftretenden Glomus caroticum-Tumors, der zuerst auf der linken Seite als bösartig angesehen und operiert wurde, während die später operierte zweite Seite als klinisch gutartig und histologisch bezüglich der Bösartigkeit unverdächtig vorgefunden wurde.

Dieser Fall weist folgende Besonderheiten auf:

1. Er muß unter die bilateral auftretenden Fälle gezählt werden.
2. Er tritt familiär gehäuft auf.
3. Das operative Problem: Bei Frau K. K. ergab sich für die zweite Seite zwischen 1976 und 1982 ein Zeitraum von annähernd sechs Jahren, in dem von einer operativen Therapie zunächst Abstand genommen wurde, da der besondere Zustand der Karotisligatur auf der erstoperierten linken Seite vorlag. Der Patientin ist lediglich die rechte Arteria carotis auf der tumortragenden Halsseite geblieben. Die Möglichkeit der Notwendigkeit einer gefäßchirurgischen Intervention während der Tumoroperation mußte das Risiko einer Mangeldurchblutung des Gehirns in fataler Weise erhöhen. Im beschriebenen Falle konnte die Geschwulst mit Erhaltung der Arteria carotis ohne Gefäßschädigung exstirpiert werden. Es sind keine Durchblutungsstörungen entstanden.

Für die Indikation zur Operation ergibt sich jedoch die

Frage, ob in einem solchen Falle präoperative Kriterien auszumachen sind, die mit hoher Wahrscheinlichkeit die Tumorentfernung ohne Gefäßintervention bzw. das Gegenteil voraussagen lassen, so daß der betroffene Patient sein Risiko besser einschätzen und die Zustimmung oder Ablehnung der Operation leichter entscheiden kann.

3. Physiologie und Histopathologie der Glomustumoren

Bevor in dieser Arbeit auf die Fragen der präoperativen Kriterien sowie der Indikation zur operativen Therapie und ihrer Alternativen eingegangen werden kann, sollen hier zunächst die Glomustumoren hinsichtlich ihrer Ursprungsgewebe und deren Funktion erörtert werden. Vermutungen einiger Autoren über die Ursachen der neoplastischen Veränderung dieser Ursprungsorgane werden angesprochen, und zuletzt erfolgt eine Beschreibung der histologischen Kriterien, die das unveränderte Organ und seine Neoplasie auszeichnen. Die Kenntnis der histologischen Besonderheiten der Glomustumoren ist notwendig, um die Frage nach der Malignität bei diesen neoplastischen Veränderungen beurteilen zu können.

3.1 Zuordnung des Glomus caroticum und seiner Neoplasie zur Gruppe der Paraganglien

Im Jahre 1743 entdeckte ALBRECHT VON HALLER das heute sogenannte Paraganglion caroticum als erste paraganglionäre Struktur und bezeichnete es als "Ganglion minutum". KOHN prägte 160 Jahre später, 1903, den Begriff "Paraganglion", um die Zugehörigkeit des Organs zum sympathischen Nervensystem auszudrücken (KLÖPPEL 1981). Er ordnete das Paraganglion caroticum ein in ein mit dem Nebennierenmark in Zusammenhang stehendes einheitliches System von Paraganglien, welches aus extraadrenalem chromaffinen Gewebe besteht. KOHN's Konzept widersprach jedoch die Entdeckung, daß die Karotiskörperchen eine Chemorezeptorfunktion zeigen, wohingegen das Nebennierenmark eine neuroendokrine Drüse darstellt. Darüberhinaus reagieren Chemorezeptoren und verwandte Strukturen schwach oder gar nicht mit Dichromatsalzen, während das Nebennierenmark sich sehr intensiv anfärbt. So teilte man seit 1943 die Paraganglien nach ihrer Affinität zu Chromsalzen ein in sympathisch chromaf-

fine, adrenalinsezernierende, dem Nebennierenmark ähnliche und in parasymphatische, nicht chromaffine, nicht adrenalinsezernierende, dem Paraganglion caroticum ähnliche Strukturen. Die Zytoplasmagranula der ersten Gruppe färben sich mit chromsauren Salzen braun. Zu diesen rechnete man das Nebennierenmark (Paraganglion suprarenale), die Organe des thoraco-lumbalen Grenzstranges, das Paraganglion aorticum abdominale Zuckerkanal und Zellnester in sympathischen coeliacalen und pelvicalen Nervenplexus. Unter die nicht chromaffinen Paraganglien reihte man die Paraganglia caroticum, temporale, nodosum und die Paraganglia supracardiac und laryngea ein. Auch diese Unterteilung mußte wieder verlassen werden, als in einigen Fällen Katecholamin-sezernierender Nebennierenmarkstumoren die Dichromatreaktion nicht demonstrierbar war. Mit biochemischen, fluoreszenz-mikroskopischen und elektronenmikroskopischen Methoden lassen sich andererseits geringe Konzentrationen von Katecholaminen auch in den nicht chromaffinen Paragangliomen nachweisen (BÜCK und GORGAS 1976, in: KLÖPPEL 1981).

Heute definiert man Paraganglien als Zellen neuroektodermalen Ursprungs, die dem peripheren, vegetativen Nervensystem angehören. Nach dieser Zugehörigkeit, nach der anatomischen Lokalisation, der Innervation und aufgrund von mikroskopischen Studien unterscheidet man parasymphatisch-branchiomer intravagale, sympathisch-paraaortale und viszeral-autonome Gruppen von Paraganglien. Diese Paraganglien verteilen sich symmetrisch und segmental in den paraxialen Regionen des Stammes sowie in der Nachbarschaft der ontologischen Kiemenbogenarchitektur. Man findet sie auch in peripheren Anteilen des autonomen Nervensystems. Alle Paraganglien speichern Katecholamine in sogenannten Dense-Cored-Hauptzellgranula (GRIMLEY und GLENNER 1968, in: KLÖPPEL 1981). Funktionell aktive, Katecholamin-sezernierende Neoplasmen können in jedem Paraganglion vorkommen.

3.1.1 Die parasymphatisch-branchiomer intravagalen Paraganglien

Die parasymphatisch-branchiomer intravagalen Paraganglien haben typischerweise eine genetische, anatomische und funktionelle Zugehörigkeit zum Versorgungsgebiet der IX., X. und XI. Hirnnerven. Sie liegen als kleine Zellkomplexe in Kopf, Hals und Mediastinum und halten sich an das aus der Kiemenbogenarchitektur hervorgegangene Gefäß- und Nervensystem (branchiomer), oder sie liegen im Verlauf der peripheren Vagusäste (intravagal). So findet man: Paraganglion tympanicum jugulare, intercaroticum, subclaviale, laryngeale, coronale, aortico-pulmonale sowie pulmonale Paraganglien. Ferner werden orbitale Paraganglien zu dieser Gruppe gezählt, wenn auch ihre genaue Zugehörigkeit noch nicht schlüssig bewiesen ist. Intravagale Paraganglien werden gesondert betrachtet, da sie keine enge Verbindung zu arteriellen Gefäßen erkennen lassen (Abb. 9).

Alle oben genannten Paraganglien haben einen läppchenförmigen Aufbau. Die Läppchen sind voneinander durch Bindegewebssepten oder Fettgewebe getrennt. Das Fettgewebe vermehrt sich mit steigendem Alter. Mastzellen kommen zahlreich vor.

Die Histologie für diese kleinen Organe ist sehr typisch und unterscheidet sie vom Nebennierenmark durch ihre spezifische Zellballenkonfiguration. Die Zellballen bestehen aus zehn bis zwölf sogenannten Haupt- oder Typ I-Zellen und sind umgeben von den Sustentacular-, Stütz- oder Typ II-Zellen, die mit langen Zytoplasmafortsätzen die Typ I-Zellnester umgreifen. Die Kerne der Stützzellen unterscheiden sich durch ein dichtes Chromatinmuster, eine ovale Form und die Lokalisation an der Peripherie der Zellnester von den Typ I-Zellkernen. Ein gefäß- und bindegewebsreiches Stroma umgibt diese Zellnester.

Das Paraganglion intercaroticum und das Paraganglion aortico-pulmonale vermitteln chemosensorische Reflexe, so daß die Bezeichnung Paraganglion-Chemorezeptor gerechtfertigt erscheint. Die spezifische Funktion anderer bran-

chiomerer und intravagaler Paraganglien ist noch unklar, sie lassen sich jedoch mikroskopisch und zytochemisch von Paraganglion-Chemorezeptoren nicht unterscheiden. Ausdifferenzierte Tumoren jeder dieser Paragangliongruppen sind histologisch identisch.

3.1.2 Die sympathisch-paraaortalen Paraganglien

Im Ausbreitungsgebiet des peripheren Sympathicus liegen in enger Verbindung mit den sympathischen Grenzstrangganglien vor allem im Bereich des Bauch- und Beckenanteils kleine Verbände inkretorisch wirksamer chromierbarer Zellen, die dem Nebennierenmark in seiner Struktur grundsätzlich gleichen. Das Neugeborene kann bis zu vierzig solcher kleinen Organe besitzen (WATZKA 1943). Mit zunehmendem Alter verschwinden jedoch diese Gebilde unter Sklerosierung und Lymphozyteninfiltration. Das größte dieser sympathogenen Paraganglien ist das Paraganglion aorticum abdominale Zuckerkandl, am Abgang der Arteria mesenterica caudalis gelegen. Vermutlich fungieren diese Paraganglien als kleine Hilfsorgane zusätzlich zum Nebennierenmark. Diese kleinen Zellansammlungen können in seltenen Fällen Tumoren bilden, "Sympathogoniome" oder chromaffine, adrenalin-produzierende Tumoren, die klinisch, histologisch sowie ultrastrukturell dem Nebennierenmark und seinen Phäochromozytomen entsprechen (MASCORRO und YATES 1970, in: KLÖPPEL 1981).

3.1.3 Die viszeral-autonomen Paraganglien

Sie umfassen eine relativ weitläufige Gruppe von Paraganglien, die in viszeralen Organen wie Herz, Prostata, Harn-, Gallenblase oder in Verbindung mit Blutgefäßen auftreten (GLENNER und GRIMLEY 1974, in: KLÖPPEL 1981).

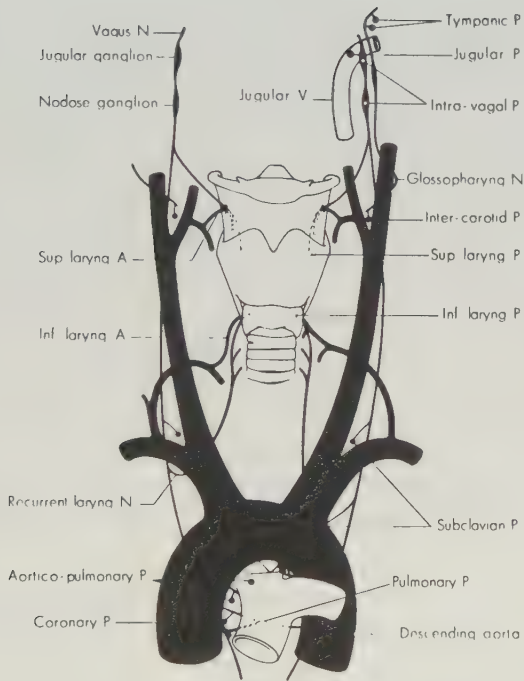


Figure 1

SITES OF BRANCHIOMERIC AND INTRAVAGAL PARANGLIA

This diagram represent the branchiomic and intravagal and their anatomic relationships. (Based upon drawing for fig. 6 from Kleinsasser, O. Das glomus laryngicum inferior. Arch. Klin. Exp. Ohren, Nasen, Kehlkopfheilkunde, 184: 214-233, 1964. Munich: J.F. Bergmann Verlagsbuch. aus: Grimley, Glenner, 1974

Möglicherweise haben sie eine Verwandtschaft zu den intravagalen Paraganglien; ihre Funktion ist jedoch ungeklärt.

3.2 Zur Physiologie der Paraganglien

Heute gilt als bewiesen, daß bestimmte branchiomere Paraganglien, darunter das Glomus caroticum als größte Struktur, eine viszeral-afferente Nervenversorgung vom Nervus glossopharyngeus oder vom Nervus vagus erhalten und als Chemorezeptoren fungieren. Diese Organe reagieren auf Veränderungen des Blutchemismus in Bezug auf die Konzentrationen des arteriellen Blutes an Sauerstoff, Kohlendioxyd und den PH-Wert. Eine Verminderung des arteriellen Sauerstoffgehaltes, die Erhöhung der CO_2 -Spannung sowie die Ansäuerung des arteriellen Blutes gegenüber der Norm wirken stimulierend auf Chemorezeptororgane. Zusätzlich können bestimmte Stoffe wie Nikotin, Papaverin oder Sulfide eine Reaktion hervorrufen. Ähnlich wirken sich die sauerstoffaufnahmevermindernden Stoffe wie Cyanid, 2,4-Diphenol sowie energiereiche Phosphate (AMP, ATP, Pyrophosphat) aus.

Die Antwort auf diese Stimuli besteht aus drei gekoppelten Komponenten: Im Sinne des Hering-Breuer-Reflexes erfolgt eine Steigerung der Atemfrequenz, der Atemtiefe und des Atemminutenvolumens. Es kommt zu einer Vergrößerung der Sympathicus-Aktivität, die mit Tachykardie, Blutdruckanstieg, Erhöhung des Vasokonstriktorentonus und Freisetzung von Adrenalin einhergeht. Als dritte Komponente vermehrt sich die zerebrale kortikale Aktivität. (Okklusion der Arteria carotis führt zu Atemsteigerung. Dasselbe geschieht bei Blutverlust zusätzlich zu einem reflektorischen Anstieg des arteriellen Blutdruckes.)

Obwohl generelle Übereinstimmung darüber herrscht, daß die Hauptzelle die Chemorezeptor-Aktivität regelt, ist der Mechanismus immer noch unklar, durch den diese komplexe Antwort hervorgerufen wird.

Man vermutet, die Freisetzung des Inhaltes der neurosekretorischen Granula könnte eine Depression der Chemo-rezeptoren hervorrufen; für diese hält man afferente Nervenendigungen (BISCOE 1971, in: KLÜPPEL 1981).

Elektronenmikroskopische Untersuchungen haben gezeigt, daß solche Nervenendigungen sehr stark efferenten, adrenergen Synapsen ähneln. Die neurotransmitter-sekretorische Funktion könnte durch Dopamin aus den Typ I-Zellen reguliert werden (MCDONALD 1977, in: KLÜPPEL 1981). Andererseits bleibt nach wie vor ungeklärt, ob Paraganglien, wie das Glomus caroticum, als neuroendokrine Drüsen auch chemische Mediatorstoffe durch ein gefenstertes Kapillarendothel in den Körperkreislauf senden. Ein solches gefenstertes Kapillarendothel, wie man es bei Paraganglien vorfindet, ist typisch für endokrine Drüsen. Hinreichend wurde jedoch durch Fluoreszenzmethoden bewiesen, daß die Granula der Hauptzellen Katecholamine speichern (BÖCK und GORGAS 1976, in: KLÜPPEL 1981).

Paraganglien können zwei möglichen Formen der Veränderung unterliegen:

1. der Hyperplasie
2. der Neoplasie.

3.3 Hyperplasien der Paraganglien am Beispiel der bestuntersuchten Paraganglion caroticum-Hyperplasie

Die bilaterale Hyperplasie des Paraganglion caroticum wird von vielen Autoren auf einen Zustand chronischer Hypoxämie zurückgeführt. ARIAS-STELLA und VALCAREL fanden 1973 ein zehnfach häufigeres Vorkommen von bilateral vergrößerten Karotiskörperchen bei Bewohnern der peruanischen Anden gegenüber Peruanern, die auf Meeresspiegelniveau lebten. EDWARDS (1973) fand die gleichen Ergebnisse bei im Hochgebirge lebenden Tieren. HEATH et al. (1970) fanden Karotiskörperchen-Hyperplasien im Zusammenhang mit Hypoxie infol-

ge chronischer Atemwegserkrankungen, darunter vor allem das Cor pulmonale, Patienten mit Pickwick-Syndrom oder Lungenemphysemen. CHEDID und JAO fanden 1974 unter elf Patienten mit bilateralen Paragangliomen des Glomus caroticum in vier Fällen gleichzeitig chronisch obstruktive Lungenerkrankungen. In solchen Fällen können die zusammengezählten Gewichte beider Karotiskörperchen bis zu 89,3 mg ansteigen (EDWARDS 1971, HEATH 1970, in: KLÖPPEL 1981). Die Normgewichte liegen zwischen 5 und 20 mg.

In Post-mortem-Untersuchungen fanden HEATH et al. (1970) eine statistisch signifikante Korrelation der vereinigten Karotiskörperchengewichte zum vereinigten Gewicht des linken und rechten Herzventrikels bei ventrikulärer Herzhypertrophie.

Mikroskopisch zeichnet sich die Hyperplasie des Paraganglion caroticum durch vergrößerte Läppchen sowie vermehrte Zellularität bei Erhalt des Verhältnisses von Typ I- zu Typ II-Zellen aus. Histologisch konnten demnach keine signifikanten Änderungen gegenüber der normalen Struktur des Paraganglion caroticum festgestellt werden, außer einer vermehrten Vakuolisierung einiger Typ I-Zellen bei Bewohnern großer Höhen. Diese Vakuolisierung ist ultrastrukturell auf den Verlust oder die Verminderung der Dichte der zytoplasmatischen Granula zurückzuführen. ARIAS-STELLA (1976, in: KLÖPPEL 1981), EDWARDS (1973), SALDANA (1973, in: KLÖPPEL 1981) und HEATH et al. (1970) kamen nach diesen Ergebnissen zu der Vermutung, daß Paragangliome des Glomus caroticum aus Karotiskörperchen-Hyperplasien entstehen. Tumoren des Glomus caroticum jedoch als reine Hyperplasien anzusehen (CHASE 1933), erscheint nicht gerechtfertigt, da in der Literatur bis heute ca. 40 maligne Fälle mit Metastasenbildung in regionären Lymphknoten oder in anderen Regionen bekannt geworden sind.

3.4 Paragangliome

Tumoren der Paraganglien bezeichnet man als Paragangliome. Unter diese fällt in erster Linie das Phäochromozytom, da das Nebennierenmark ein sympathisches Paraganglion darstellt. Sympathische Paragangliome gehen von den nach alter Terminologie sogenannten chromaffinen Paraganglien aus und ähneln histologisch sehr den Phäochromozytomen. Durch ihren Katecholaminreichtum (vor allem nur Epinephrin) können sie ein Phäochromozytom-Syndrom hervorrufen. Die parasymphatischen Paragangliome gehen von den früher als nicht chromaffine Paraganglien bezeichneten Strukturen aus. Wegen ihres geringen Katecholamingehaltes weisen sie nur in Ausnahmefällen eine hormonale Sekretion auf.

Die häufigste Lokalisation von Paragangliomen liegt in der Karotisgabel. Nach GRUFFERMAN et al. (1980) sind ca. 930 Fälle mit Paragangliona carotica in der Weltliteratur beschrieben worden. In abnehmender Häufigkeit folgen Tumoren von jugularen, intravagalen, laryngealen, supraaortalen aortico-pulmonalen, pulmonalen, orbitalen und nasalen Paraganglien.

3.4.1 Zur Histologie des normalen Paraganglion caroticum

Lichtmikroskopisch:

Im typischen histologischen Erscheinungsbild zeigt sich das Paraganglion caroticum als ein bindegewebig umkapseltes Organ mit Läppchenaufbau. Die Läppchen setzen sich zusammen aus Zellnestern epitheloider Zellen und werden durch unterschiedlich dicke Septen fibrovaskulären Bindegewebes, in denen man myelin-umscheidete Nervenfasern und ganglionzellähnliche Gebilde findet, voneinander getrennt. Innerhalb der Läppchen sind die epitheloiden Zellen in schmalen Nestern arrangiert und umgeben von reichen Plexus kleinkalibriger Gefäße und myelinisierter Nervenfasern. Die vaskulären Räume sind durch eine zusammenhängende Schicht endo-

thelialer Zellen begrenzt, die stellenweise gefenstert ist (GRIMLEY und GLENNER 1974). Zwischen Gefäßwänden und Zellnestern sind Faszikel von kollagenen und retikulären Fasern erkennbar. Im Stroma befinden sich zahlreiche Mastzellen, jedoch sind diese nicht innerhalb der Zellballen von Typ I-Zellen zu finden.

Führt man sich nun die Beschaffenheit der Zellnester genauer vor Augen, so findet man große, polygonale, plasmareiche helle Zellen, die den sogenannten Hauptzellen entsprechen, umgeben von konstant peripher gelegenen Spindelzellen, Sustentacular- oder Stützzellen, auch Typ II-Zellen. Selten erkennt man dünne zytoplasmatische Fortsätze der Typ II-Zellen, die sich zwischen die Hauptzellen erstrecken und diese sozusagen zu umarmen scheinen. Hauptzellen kommen in drei Varianten vor: als häufigste Form die helle Typ I-Zelle, dann die dunkle Hauptzelle und die pyknotische Hauptzelle. Das Zytoplasma der hellen, im Durchschnitt 13 μ großen Typ I-Zellen ist blaß, eosinophil und enthält unterschiedliche Anzahlen von großen Vakuolen. Die Kerne sind rund, zentral gelegen, vesikulär und weisen ebenfalls ein blasses Zytoplasma, eine gut abgrenzbare Kernmembran und einen oft deutlich sichtbar exzentrisch gelegenen Nucleolus auf. Die dunkle Hauptzelle, im Durchmesser in der Regel 13 μ , besitzt ein stärker eosinophiles dichteres Zytoplasma. Die Granula sind irregulär. Die Vakuolisierung entspricht derjenigen der hellen Form. Der Kern ist oval und besitzt ein dichteres und stärker granuliertes Chromatinmuster. Die dritte Variante, die pyknotische Zelle, hat einen Durchmesser von ca. 10 μ .

Sie ist stark eosinophil, granulär und immer vakuolig. Die pyknotische Zelle weist einen stark basophilen, strukturalosen und exzentrisch gelegenen Kern auf. Kleine Zwischenräume zwischen den umgebenden Satellitenzellen sind gelegentlich zu finden und erlauben möglicherweise den direkten Kontakt von Hauptzellen mit dem perikapillären Interstitium. In der Regel jedoch sind die Hauptzellen von den Kapillaren durch zwei Schichten getrennt: die Basalmembran und die Fortsätze von Perizyten und Sustentacularzellen.

Viele Hauptzellen enthalten kleine osmiophile Lipidtröpfchen. Die Kerne der Sustentacularzellen unterscheiden sich von den Hauptzellkernen durch ihre längliche Gestalt, ihre kleine Größe, ihr etwas dichteres Nukleoplasma und ihr prominenteres peripher verdichtetes Chromatin. Die Längsachsen der Stützzellkerne liegen in der Regel parallel zu den Grenzen der Hauptzellverbände.

Elektronenmikroskopisch:

Im Elektronenmikroskop erkennt man deutlich die zytoplasmatischen, zum Teil nur $0,1 \mu$ breiten Fortsätze der Stützzellen, die sich vielfach überlappen und einzelne oder Gruppen von Hauptzellen umfassen. Auch die polygonalen Hauptzellen, die eng beieinander liegen, senden kleine, interdigitierende Zytoplasmaarme aus, die sich nicht nur untereinander, sondern auch mit den Stützzellfortsätzen überlappen und ineinander greifen. Unter den Hauptzellen finden sich auch desmosomale Verbindungen. Die Typ I-Zellen besitzen zahlreiche und dicht gepackte Organellen. Der Golgi-Apparat ist sehr gut entwickelt, freie im Zytoplasma verteilte Ribosomen und Mitochondrien kommen zahlreich vor; glattes, zum Teil vesikuläres endoplasmatisches Retikulum ist deutlich erkennbar.

Das hervorstechende Charakteristikum für diese Typ I-Zellen aber besteht in dem Reichtum an runden, zytoplasmatischen, neurosekretorischen Granula mit elektronendichten Kernen (Core), einer peripheren hellen Zone (Halo) und dünnen Membranen. Diese Granula kommen in zwei distinkten Arten vor: als große Formen, deren Durchmesser um $1200 \text{ \AA}$ liegt, und als kleine, runde Gebilde, mit extrem elektronendichten Kernen und einer breiten umgebenden hellen Zone, deren Durchmesser nur ca. $400 \text{ \AA}$ beträgt. In sehr feinen Schnitten kann man eine enge Beziehung der zytoplasmatischen Granula zu den Golgi-Vakuolen erkennen. Es besteht die Annahme, daß Katecholamine in den sogenannten "Dense-cored" Granula gespeichert werden. Diese Granula werden wahrscheinlich im Golgi-Apparat gebildet und enthalten Norepinephrin (GRIMLEY und GLENNER 1967). Zwischen beiden

Varianten von neurosekretorischen Granula gibt es keinerlei Übergänge, d. h. sie unterscheiden sich streng durch Größe, Konfiguration und Elektronendichte ihres Kernmaterials. Dieser Umstand führt ALPERT und BOCHETTO (1974) zu der Vermutung, daß beide Typen von Granula eine getrennte Katecholaminproduktion aufweisen und die einen Epinephrin, die anderen Norepinephrin bilden. Die lichtmikroskopisch zu unterscheidenden helleren und dunkleren Hauptzellen entsprechen einander in den zytologischen Anteilen vollkommen, die dunklere Hauptzellform weist lediglich ein elektronendichteres Hyaloplasma auf.

Die länglichen Kerne der Stützzellen zeigen ein relativ dichtes Nukleoplasma mit reichlich marginalem Chromatin.

Myelinisierte Axone gelangen aus dem bindegewebigen Stroma an die Peripherie der Läppchen. Tritt die Nervenfaser in ein Zellnest ein, verliert sie die Myelinscheide und wird nun ersatzweise von einem Fortsatz einer Stützzelle umgeben, um dann mit den Hauptzellen in Verbindung zu treten. Diese entmyelinisierte Nervenfaser (Durchmesser 1 - 2 μ) bildet eine typische adrenerge efferente Synapse an der Hauptzellmembran. Die Nervenendigung enthält synaptische Vesikel und kleine Mitochondrien. Sie lagert sich an die Hauptzelle an einer membranverdickten Stelle an.

3.4.2 Die Histologie des Paragangliom des Glomus caroticum

Lichtmikroskopisch:

Der Tumor des Paraganglion caroticum ahmt in seinem histologischen Aufbau annähernd vollständig die Struktur des nicht neoplastischen Organs nach. Bei lichtmikroskopischer Betrachtung gewinnt man so den Eindruck einer Hyperplasie des Organs. Wie beim Paraganglion caroticum findet man Zellnester epitheloider polygonaler Zellen, die umgeben sind von Zytoplasmaausläufern einzelner, peripher gelegener Typ II-Spindelzellen. Eine kapselartige Verdickung von Bindegewebe grenzt den Tumor deutlich gegen seine Umgebung ab.

Das umgebende Bindegewebe enthält myelinisierte und unmyelinisierte Nervenfasern, Arterien, Venen, lymphoretikuläre- und Mastzellen sowie gelegentlich Nervenbündel und Ganglienzellen. Diese Bindegewebsschicht an der Oberfläche bildet Ausläufer in das Tumorgewebe hinein und formt Bindegewebssepten, die die ernährenden Gefäße und Nerven enthalten. Nervenfasern konnten elektronenmikroskopisch innerhalb der eigentlichen Tumormasse nicht nachgewiesen werden (GRIMLEY und GLENNER 1967).

Tumoren des Paraganglion caroticum zeichnen sich besonders durch ihre intensive Vaskularisierung aus. Die Gefäße werden durch eine Gefäßendothelschicht, unterstützt durch feine Retikulinfasern, begrenzt. Diese feinen Retikulinfasern umschreiben Nester von 10 - 20 Zellen mit blassem eosinophilen granulären Zytoplasma und rufen ein alveoläres Bild hervor. Nie dehnen sich Retikulinfasern zwischen einzelne Tumorzellen aus. Silberfärbungen für Retikulin weisen auf dieses diagnostische Zeichen eines organoiden Arrangements der Zellnester hin. Besonders stark vaskularisierte Tumoren werden von LE COMPTE (1951) dem sogenannten angiomatösen Tumor-Typ zugeordnet. Von diesen unterscheidet er noch die paraganglionäre, "normale", organoide Form und die adenomatöse Tumorform. Das Tumorgewebe um die Gefäße kann stellenweise hyalinisiert sein. Die starke Vaskularität führt zur hämorrhagischen Fokie, als deren Relikte Hämosiderinablagerungen gefunden werden. Die Tumorzellen weisen ovale bis runde, vesikuläre Zellkerne auf mit gleichmäßig verteilten Chromatingranula. Tumorzellen unterliegen einer größeren Polymorphie als Typ I-Zellen des unveränderten Organs. Vesikuläre bis hyperchromatische, irreguläre und gelappte Kerne, zelluläre Schrumpfung, Mitosen, Pyknosis und Riesenzellformationen kommen nicht selten vor und wurden früher irrtümlich als Zeichen für das Vorliegen eines malignen Tumors gewertet. (Zellschrumpfung und Pyknosen können auch Fixationsartefakte darstellen.) Wie beim Paraganglion kommt die helle Typ I-Variante vor mit einem blassen, homogenen oder vakuolären Zytoplasma sowie eine dunklere Form mit stärker eosinophilem Zytoplasma (vermehrte Elektronen-

dichte des Hyaloplasmas). Die Zellen können Onkozyten ähneln. Charakteristischerweise findet man auch hier die Interdigitiation der Tumorzellfortsätze.

In der Regel findet man bei der neoplastischen Form kaum Zellen, die den Sustentacularzellen ähneln, sondern es kommt fast ausschließlich zu einer Vermehrung der Typ I-Zellen. Im Zytoplasma der interstitiellen Zellen kann man zuweilen Lipofuszingranula nachweisen. In ca. 30 % der histologisch untersuchten Fälle findet sich in der subkapsulären Region des Tumors eine Lymphozyten- und Plasmazellinfiltration (LACK et al. 1979).

Elektronenmikroskopisch:

Die epitheloiden Tumorzellen liegen eng zusammen und weisen selten desmosomenähnliche Membranstrukturen auf. Das Zytoplasma kann abundant sein und viele Fortsätze bilden, die sich mit denen anderer Zellen verfangern.

Wieder findet man typischerweise eine variable Anzahl neurosekretorischer argyrophiler Granula in Typ I-Zellen, deren eine Variante einen zentralen, elektronendichten Kern, deren andere Variante einen weniger dichten, vesikulären Kern enthält. Diese Granula können in Tumorzellen vermehrt auftreten. Tumorzellen können eine sehr reichhaltige Mitochondrienanzahl besitzen; in der Regel ist der Golgi-Apparat stark ausgeprägt. Gelegentlich fallen Lipidgranula und Autophagosomen auf. Die Peripherie der Tumornester ist vom Stroma durch eine inkomplette Basallamina unvollständig getrennt. Ein gefenstertes Endothel begrenzt die Kapillaren. Eine lokale Infiltration der Gefäße und der Kapsel durch Tumorzellen ist möglich.

3.4.3 Beurteilung der Dignität von Glomus-Tumoren nach histologischen Kriterien

Ein bisher ungelöstes Problem bei den Tumoren des Glomus caroticum besteht darin, die gutartige Form dieser Neoplasie von der bösartigen histologisch zu unterscheiden.

Die Malignome scheinen weder im Differenzierungsgrad noch in der Histologie von den benignen Tumoren abzuweichen, und die Sachkenner sind übereingekommen, die Dignität des Tumors lediglich nach seinem klinischen Verhalten zu beurteilen. Bemerkenswert jedoch sind Vermutungen einiger Autoren, die anhand vereinzelter licht- und elektronenmikroskopischer Untersuchungen von malignen Fällen gestellt wurden: nach OBERMAN et al. (1968) waren die Malignome wesentlich zellreicher, und die neoplastischen Zellen zeigten sich gleichmäßig spindelförmig. (Den Nachweis mehrkerniger Riesenzellen als Anzeichen für Malignität (LEDERER et al. 1958, in: GRIMLEY und GLENNER 1974) weist er zurück, da ein deutlicher Kernpolymorphismus und Riesenzellformationen in verschiedenen lokalen Tumoren ebenso wie gesteigerte mitotische Aktivität nachgewiesen wurden.)

LACK et al. (1979) untersuchten 45 Patienten mit Glomus caroticum-Tumoren, darunter vier maligne Fälle, und fanden heraus, daß, obwohl die histologischen Kriterien bei benignen und malignen Tumoren prinzipiell identisch waren, die malignen Tumoren ein oder mehrere der folgenden Kriterien aufwiesen:

1. zentrale Nekrose der Zellballen
2. Invasion in vaskuläre und lymphatische Räume
3. Nachweis von mitotischen Figuren.

Mitosen treten ihrer Ansicht nach in gutartigen Paragangliomen sehr selten auf, seien aber in allen malignen Fällen evident gewesen. GOORMATIGH et al. (1954, in: GRIMLEY und GLENNER 1967) fanden ein umgekehrt proportionales Verhältnis von Stützzellen zur Größe der Tumorzellnester. In gut differenzierten Tumoren sind Stützzellen, die GOORMATIGH als Kapselzellen bezeichnet, reich vertreten an der Peripherie kleinerer Läppchen; spärlich verteilen sie sich hingegen an den Rändern von größeren Lobuli. In metastasierenden Tumoren waren seiner Beobachtung nach die meisten Lappen groß und nicht von Kapsel- oder Stützzellen abgegrenzt.

3.4.4 Histologische Differentialdiagnosen

Die histologische Differentialdiagnose muß folgende Krankheitsbilder berücksichtigen: Hämangioperizytom, Karzinoid, Angioma neuromyoarteriale Masson, epitheloides Leiomyoblastom, neurale Tumoren wie Ganglioneurom, Neuroblastom, Neurofibrosarkom und medulläres Schilddrüsenkarzinom.

4. Morphologie und Diagnostik des Glomus caroticum-Tumors

Hier sollen kurz Anatomie und Lagebezeichnungen des Paraganglion caroticum bzw. seiner Neoplasie, die Wachstumsmuster und die Dignität der Geschwülste beschrieben werden. Die Kenntnis dieser Fakten ist Voraussetzung für das Verständnis der operativen Problematik. Es wird auf die bemerkenswerte Eigenschaft der Glomus caroticum-Tumoren eingegangen, bilateral, familiär gehäuft und im Rahmen primär multizentrisch auftretender Paragangliome multizentrisch vorzukommen. Zuletzt soll Aufschluß gegeben werden über die Klinik, die diagnostischen Möglichkeiten und die differentialdiagnostischen Aspekte, die eine exakte präoperative Diagnosestellung ermöglichen können.

4.1 Zur Geschichte der Glomus caroticum-Tumoren

Im Jahre 1743 wurde das Paraganglion caroticum durch ALBRECHT VON HALLER erstmals beschrieben und als "Ganglion minutum" bezeichnet (GOSEPATH und RITTER 1972, u.v.a.). HALLER's Artikel geriet über einige Jahre in Vergessenheit, bis 1772 NEUBAUER (nach LEWISON und WEINBERG 1950) eine zweite Abhandlung über das kleine Organ veröffentlichte. ANDERSCH prägte 1797 die Bezeichnung Ganglion intercaroticum, um die Lage des Organs in der Bifurkation der Arteria carotis communis genauer zu definieren (vgl. PALTAUF 1891). 1862 endlich gelang LUSCHKA (nach HARRINGTON et al. 1941) eine detaillierte Beschreibung der mikroskopischen Struktur des "Ganglion intercaroticum". HUTCHINSON bezeichnete 1888 den wahrscheinlich ersten bekannten Tumor des Glomus caroticum als "Potato-Tumour" (VOSS et al. 1977) wegen seiner kartoffelähnlichen, rund bis ovalen Anschwellung und Vorwölbung am vorderen seitlichen Halsdreieck sowie der glatten Oberfläche der Geschwulst. 1891 veröffentlichte der Pathologe MARCHAND in einer Fest-

schrift zum 70. Geburtstag Rudolf Virchows die Erstbeschreibung eines Glomus caroticum-Tumors, der auf der rechten Halsseite einer 32jährigen Frau aufgetreten war (nach SCHOPP 1969). Dieser Tumor war elf Jahre zuvor, im Jahre 1880, vom Chirurgen RIEGNER am Allerheiligen-Hospital zu Breslau als erster bekannter Fall überhaupt operiert worden. RIEGNER hatte unter der klinischen Diagnose "Lymphknotentuberkulose" die Operation begonnen und fand nun ein Gebilde vor, das die Arteria carotis communis vollständig umwachsen hatte. Die Arteria carotis communis sowie die Vena jugularis interna wurden ligiert, der Nervus vagus und der Truncus sympathicus durchtrennt. Die Patientin verstarb am dritten postoperativen Tag an einer Bronchopneumonie. MARCHAND nahm die Obduktion vor, veröffentlichte die Beobachtung jedoch erst im Jahre 1891. In demselben Jahre erschien gleichzeitig und unabhängig davon eine Schrift des Pathologen PALTAUF, der bereits über vier Tumoren des Glomus caroticum berichten konnte. Der zweite Versuch einer operativen Entfernung fand 1886 statt (nach PALTAUF, gedruckt 1892).

MAYDL gelang es, den Patienten am Leben zu erhalten, jedoch entwickelte dieser eine Hemiplegie, Aphasie und Facialisparese sowie Hypoglossuslähmung.

Diese Folgen sollen sich jedoch mit der Zeit gebessert haben, wie PALTAUF 1892 in seiner Abhandlung beschreibt. 1889 gelang ALBERT die erste erfolgreiche Exzision eines Glomus caroticum-Tumors ohne Ligatur der Carotisgefäße. Der Tumor jedoch rezidierte innerhalb eines Jahres (nach PALTAUF 1892).

Das besondere Problem dieser ersten Eingriffe bestand in der Schwierigkeit einer präoperativen Diagnose. RIEGNER operierte unter der Verdachtsdiagnose "Lymphknotentuberkulose", MAYDL vermutete ein "Lymphom der Gefäßscheidentymphdrüse", andere: "tuberkulöses Lymphom", "Aneurysma" oder ähnliches. Im Zuge der verbesserten Kenntnis dieser Tumorgattung gelang KLOPFENSTEIN im Jahre 1885 die erste korrekte präoperative Diagnosestellung (vgl. PHELPS et al. 1937).

Den ersten Fall eines bilateralen Tumors des Glomus caroticum beschrieben MIDDLETON und BIERRING (1897) (nach WYCHULIS und BEAHR 1965). Es dauerte jedoch bis 1916, daß LUND die erste erfolgreiche Behandlung eines solchen doppelseitigen Glomus caroticum-Tumors vermelden konnte. LUND operierte die zweite Seite 29 Jahre nach erfolgreicher Tumorresektion auf der ersten Seite, die im Jahre 1887 durch GAY am Boston-City-Hospital durchgeführt worden war (nach LUND 1916) und keine Ligatur der Carotisgefäße erfordert hatte. LUND ligierte zwar die Arteria carotis communis auf der zweiten Seite, jedoch erlitt die 54jährige Patientin keinerlei Schaden.

4.2 Anatomie

Das Paraganglion caroticum ist ein rundlich bis ovales, reiskorngroßes, umkapseltes Organ, das medial auf und zum Teil in der Adventitia der Arteria carotis communis direkt an der Bifurkation gelegen ist. Makroskopisch zeigt das Organ eine glatte Oberfläche, einen gelappten Aufbau und eine rosarote, zum Teil bräunlich-rote Farbe, die durch einen ausgeprägten Gefäßreichtum verursacht wird. Von der fibrösen Bindegewebskapsel aus durchziehen Bindegewebssepten das ganze Körperchen und teilen es so in viele lose verbundene Anteile.

Innerhalb dieser Septen verlaufen die Nerven und Gefäße zur Versorgung des kleinen Organs. Die Konsistenz ist in der Regel weich, kann aber auch eher derb sein. Im Querschnitt zeigt sich das Paraganglion caroticum weitgehend homogen.

Die Lage des Karotiskörperchens ist individuell nicht völlig konstant: es kann sich genau in der Mitte der Bifurkation der Arteria carotis communis befinden, es kann auch direkt posterior der Bifurkation gelegen sein oder auf der medial posterioren Oberfläche der Arteria carotis interna nahe der Bifurkation.

Das Organ ist mit der Wand der Arteria carotis externa oder

interna durch ein fibroadipöses Pediculus verbunden, welches Mayer'sches Ligament heißt. Durch dieses Ligament verlaufen die nutritiven Gefäße. Die Blutversorgung erfolgt meist durch einen Hauptast der Arteria carotis externa, die sogenannte "Glomus-Arterie", sowie durch Vasa vasorum von Arteria carotis externa und interna. Ist das gleiche Organ jedoch neoplastisch verändert, so nehmen speziell bei großen Tumoren häufig andere Halsarterien ebenso an der Blutversorgung teil. Diese zusätzlichen Arterien können vom Truncus thyreocervicalis, von der Arteria vertebralis oder von anderen kleinen zervikalen Ästen der Arteria subclavia stammen. Die Arterien zweigen sich auf in zahlreichen Kapillaren und setzen sich in weite Venen fort, deren weiterer Verlauf über die Vena laryngea superior und den Truncus thyreo-linguo-facialis in die Vena jugularis interna führt. Innerviert wird das Paraganglion caroticum durch den Ramus pharyngeus Nn. glossopharyngei, durch den Nervus vagus und durch sympathische Fasern aus dem Ganglion cervicale superior. Diese bilden zusammen an der Oberfläche des Paraganglion caroticum den Plexus periglandularis oder auch Intercaroticus.

4.3 Embryogenese

Die parenchymalen Zellen der Paraganglia stammen nach allgemeiner Auffassung von der Neuralleiste gemeinsam mit anderen Elementen des autonomen Nervensystems und sind somit neuroektodermalen Ursprungs.

Beim menschlichen Fetus und Neugeborenen finden sich eine Vielzahl solcher Paraganglien, die sich mit zunehmendem Alter zurückbilden. Aus diesem Grunde können gut differenzierte Paragangliome auch in Regionen entstehen, in denen bei Erwachsenen keine Paraganglien bekannt sind wie im Thorax, Abdomen und Retroperitoneum. Solche Paragangliome sind also auf Residuen der embryonalen Entwicklung zurückzuführen.

4.4 Biologisches Verhalten

4.4.1 Wachstumsmuster und Wachstumsgeschwindigkeit

Die klassische Lokalisation für Tumoren des Paraganglion caroticum stellt die Gefäßadventitia der Arteria carotis communis an ihrer Bifurkation dar. Während des Wachstums in der Gefäßgabel gelangt der Tumor in enge Nachbarschaft zu den Gefäßwänden der Arteria carotis interna und externa und schiebt diese beiseite, so daß sich die ursprünglich V-förmige Gefäßgabel nun in U-Form darstellt. Im Zuge weiterer Größenzunahme umwächst der Tumor häufig beide Arterien, die Arteria carotis interna und externa. Es ist wichtig zu wissen, daß die Schwachstelle der einzirkelnden Umwachsung der Arteria carotis interna durch den Tumor an der postero-lateralen Seite liegt. Dort sollte bei chirurgischer Intervention mit der Freipräparation der Neoplasie vom Gefäß begonnen werden (CONLEY 1965).

Bei ungehinderter Vergrößerung kann der Tumor nun den Nervus vagus und den Nervus hypoglossus in sein Wachstum einbeziehen; Tumoren dieser Wachstumsrichtung bilden in der Regel eine Vorwölbung am seitlichen Halse aus. Bei der schädelbasiswärts gerichteten Expansion unterscheidet man die Ausdehnung nach postero-lateral unter Einbeziehung der Arteria carotis interna und des Nervus vagus, die eine von extraoral sichtbare Schwellung in Höhe des Bulbus hervorruft, von der Ausdehnung nach medial entlang Ästen der Arteria carotis externa. Tumoren, die diesem Wachstumsmuster folgen, können unter Umständen eine Vorwölbung in den Oropharynx hervorrufen.

Bei langem ungehinderten schädelbasiswärts gerichteten Wachstum wird beim postero-lateralen Wachstumsmuster die Arteria carotis interna nach lateral verlagert; deshalb kann oft eine systolische Pulsation an der extraoralen Tumeroberfläche wahrgenommen werden. Folgt das Paragangliom dem medialen Wachstumsmuster, so gelangt es bei beträchtlicher Größe in den parapharyngealen Raum. Von extraoral deutet in diesem Falle nichts auf einen Glomus caroticum-Tumor hin, intraoral kann man jedoch die beschrie-

bene Vorwölbung des weichen Gaumens sowie der Pharynxwand deutlich erkennen.

Eine intrakranielle Ausbreitung sehr großer Tumoren via die an der Schädelbasis gelegenen Foramina ist möglich. Selten folgen Tumoren einer kaudal auf die Clavicula hin gerichteten Wachstumsrichtung. Bei solchen Tumoren findet man Vorwölbungen am seitlichen Hals, jedoch unterhalb des Bulbus der Arteria carotis gelegen.

In der Regel sind Glomus caroticum-Tumoren sehr langsam wachsende Neoplasmen. FARR bestimmte 1967 eine Wachstumsrate von durchschnittlich 5 mm pro Jahr. Manche Patienten beobachten ihre Geschwülste über Zeitintervalle von 10, 15, 27 oder mehr Jahren. Die Tumoren können auch über viele Jahre fast völlig unverändert bleiben (RANKIN und WELLBROCK 1931, CONLEY 1965, SHAMBLIN et al. 1971, ROSE et al. 1979, ROSEN et al. 1981). ROSEN berichtet von einem Patienten, der seinen Tumor seit 40 Jahren besitzt. Ein Patient SHAMBLIN's und seiner Mitarbeiter lebt sogar seit 47 Jahren mit seiner Geschwulst.

Ebenso sind aber auch Glomus caroticum-Tumoren nicht ungewöhnlich, die im Zuge ihres langsamen Wachstums plötzlich eine sehr starke Größenzunahme verzeichnen lassen (CHASE 1933, CONLEY 1965, JAVID et al. 1976). Diese plötzliche Zunahme der Wachstumsrate kann binnen kurzer Zeit zu einer so starken Ausdehnung des Tumors führen, daß er inoperabel wird (ANDERSON und SCARCELLA 1963, nach CONNELL 1977). CONLEY wertet ein schnelles Wachstum außerdem als Kriterium für ein mögliches malignes Verhalten des Tumors und rät zu strenger Beobachtung und Vorsorge.

Über eine spontane Regression von Karotiskörpergangliomen ist in der Literatur nie berichtet worden.

4.4.2 Über die Besonderheit bilateralen, familiär gehäuften und multizentrischen Auftretens

Die Paragangliome des Glomus caroticum besitzen drei ungewöhnliche Merkmale:

1. sie können bilateral wachsend vorgefunden werden
2. sie kommen familiär gehäuft vor
3. sie können zusammen mit anderen primär multizentrischen Chemodektomen anderer Lokalisationen multipel auftreten.

Der erste Fall eines bilateralen Glomus caroticum-Tumors wurde 1897 von MIDDLETON und BIERRING (nach WYCHULIS und BEAHRS 1965) berichtet. 1916 konnte erstmals LUND die erfolgreich verlaufene Exzision eines bilateralen Glomus caroticum-Tumors veröffentlichen. Der Tumor war auf der ersten Seite von GAY im Jahre 1887 ohne Karotisligatur entfernt worden, so daß LUND 29 Jahre später seine Patientin am Leben erhalten konnte, obwohl die Arteria carotis communis ligiert werden mußte. Ein Fall aus der Mayo-Klinik, 1931 von RANKIN und WELLBROCK beschrieben, stellt den ersten Bericht eines bilateralen Paragangliom des Glomus caroticum dar, bei dem beide Tumoren gleichzeitig auftraten. DE TARNOWSKY entfernte 1932 erfolgreich einen Tumor des rechten Glomus caroticum bei einem Patienten, dem 26 Jahre zuvor ein gleichartiger Tumor von der linken Seite entfernt worden war. Im folgenden Jahre beschrieb CHASE (1933) das Auftreten von Glomus caroticum-Tumoren bei Schwestern, deren eine bilateral befallen war, wobei die Geschwülste mit einer Zeitdifferenz von 6 Monaten auftraten.

CHASE war der erste, der ein familiär gehäuftes Auftreten dieser Tumoren feststellte. 1937 überprüften PHELPS, CASE und SNYDER 159 verifizierte Glomus caroticum-Tumorfälle in der Literatur und fanden unter diesen fünf bilateral aufgetretene Fälle. (Nur drei von diesen konnten jedoch histologisch nachgewiesen werden.)

PHELPS et al. ermittelten einen Prozentsatz von 3 % für

bilaterales Auftreten unter diesen Tumoren. 1939 veröffentlichten MCNEALY und HEDIN zwei Fälle von bilateralen Tumoren: bei dem ersten Patienten wurde die Geschwulst rechts entfernt, jedoch verweigerte der Patient später die Operation auf der linken Seite. Im anderen Falle wurde ein Glomus caroticum-Tumor links unter Ligatur der Arteria carotis externa entfernt; sechs Wochen später wurde der rechte Tumor exzidiert, wobei die Arteria carotis communis geopfert werden mußte; der Patient entwickelte unmittelbar postoperativ eine Hemiplegie und verstarb zwei Tage später.¹

Familiäres Auftreten

1949 berichteten SPRONG und KIRBY das Auftreten von histologisch überprüften Glomus caroticum-Tumoren bei fünf von elf Kindern aus einer Familie. Eines dieser Kinder war bilateral befallen, aber nur einer der beiden Tumoren wurde exzidiert. Es ist vielleicht interessant, daß von den anderen sechs Kindern eines nach der Entfernung eines Halstumors gestorben war, die drei anderen Halstumoren besaßen und keine Information über die restlichen zwei Kinder erlangt werden konnte. LEWISON und WEINBERG entfernten 1950 erfolgreich zehn Jahre alte, bilaterale Paragangliome des Karotiskörperchens, die simultan auftraten. Drei Cousins ihres Patienten ersten Grades wiesen ebenfalls unilaterale Glomus caroticum-Tumoren auf. Ein weiterer Bericht liegt von JAMES und SALEEBY vor, die 1953 Glomus caroticum-Tumoren auf beiden Halsseiten mit einem Zeitintervall von zehn Monaten zwischen den einzelnen Operationen entfernten. KRAJINA und HIRTZLER (1962) führten eine postmortale Untersuchung an einem Patienten durch, der drei Tage nach Ent-

1) Weitere bilaterale Fälle wurden veröffentlicht von: SCHMIDT 1913, n. MARANGOS 1939; MARANGOS 1939; HARRINGTON et al. 1941; KLINE et al. 1949; BIRRELL 1953; ENGSTRÖM und HAMBERGER 1957; BYRNE 1958; SESSIONS et al. 1959; KROLL et al. 1964; CONLEY 1965; PRATT 1973; CHEDID und JAO 1974; JAVID et al. 1976; VON ASPEREN DE BOER et al. 1981; ROSE et al. 1979; VERHULST et al. 1980; BARBIN et al. 1981

fernung eines rechten Karotiskörperchen-Paraganglioms mit Ligatur der Arteria carotis communis verstarb. Bei ihrer Untersuchung fanden sie einen okkulten unverdächtigen linken Glomus caroticum-Tumor, der sich bis in die hintere Schädelgrube intrakraniell ausdehnte. Der Bruder eines von LEWISON und WEINBERG (1950) beschriebenen Glomus caroticum-Tumor-Patienten wurde von RUSH (1962) wegen bilateraler Karotiskörperchen-Tumoren operiert. (In dieser Familie waren in drei Generationen mindestens sechs Individuen betroffen: zwei Brüder, drei Cousins und eine Großmutter, darunter waren zwei doppelseitige Fälle zu finden.)

LAHEY und WARREN (1951) fanden Paragangliome des Glomus caroticum in einer Familie unter fünf Kindern. Die Autoren operierten selbst drei von diesen Kindern und fanden in einem Falle bilaterale Tumoren.

In KATZ's Bericht (1964) wiesen unter sechs Brüdern und drei Schwestern einer Familie fünf Brüder und eine Schwester Paragangliome des Glomus caroticum auf. WYCHULIS und BEAHRS hatten 1965 fünf Fälle von bilateralen Chemodektomen.

Einer dieser Patienten wies gleichzeitig einen Glomus jugulare-Tumor ipsilateral auf. In der von WILSON (1970) berichteten Familie sind der Vater, fünf von seinen sechs Kindern sowie drei seiner Kindeskinder (dritte Generation) mit Glomus caroticum-Tumoren behaftet, die Geschwülste traten zweimal bilateral auf. (Der sechste Bruder war nicht betroffen, aber wiederum dessen Sohn.)¹ (Tab. 1).

In einer epidemiologischen Studie von 1980 durch GRUFFERMAN et al. wurden annähernd alle bis 1980 aufgetretenen Paragangliome des Glomus caroticum resümiert: GRUFFERMAN et al. untersuchten alle 923 bis dorthin in der Weltliteratur beschriebenen Patienten mit Paragangliomen des

1) Darüberhinaus berichteten folgende Autoren von familiärer Häufung der Karotiskörperchen-Paragangliome: CHASE 1933; ENGSTRÖM und HAMBERGER 1957; DESAI und PATEL 1961; nach ROSE et al. 1979: REGELER et al. 1966, PIAGET et al. 1968, RIBET et al. 1969; WILSON et al. 1970; LASTER et al. 1972; PRATT 1973; RUIJS et al. 1978; VERHULST et al. 1980

Familial Carotid Body Tumors			
	Patients With Tumors	Generations	Bilateral
McNealy & Hedin, 1939 ⁵	2	1	1
Lahey & Warren, 1941 ⁶	5	1	1
Sprong, 1949 ⁷	11	3	1
Lewison & Weinberg, 1950 ⁸	4	3	2
James & Saleeby, 1953 ⁹	2	1	1
Katz, 1964 ¹⁰	6	1	1
Kroll, 1964 ²	12	2	5
Desai, 1961 ¹¹	5	2	2
DeFante, 1967 ¹²	3	2	1
Beard, 1968 ¹³	2	1	1
Totals	52	(30,7%)	16

Tab. 1

aus: Pratt, 1973

Glomus caroticum. Unter diesen 923 Patienten traten 88 Tumoren familiär gehäuft auf, dies entspricht einem Prozentsatz von 9,5 % für familiäre Häufung unter Paragangliomen der Karotiskörperchen. Die aktuelle Prozentzahl liegt aber wahrscheinlich noch höher, da ein Großteil der Berichte inkomplette oder gar keine Familienanamnese beinhaltet. Nach den Ergebnissen GRUFFERMAN's besteht ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen dem prozentualen Auftreten bilateraler Glomus caroticum-Tumoren in familiären und in nicht familiären Fällen: aus der Gruppe der familiär gehäuft vorkommenden Karotiskörperchen-Paragangliome traten in 31,8 % der Fälle die Tumoren sowohl im rechten als auch im linken Karotiskörperchen auf. Im Gegensatz dazu konnte ein bilaterales Vorkommen nur in 4,4 % aller nicht familiären Fälle beobachtet werden.

GRUFFERMAN et al. bestätigen hierdurch früher erschienene kleinere Serien anderer Autoren, die die Raten für familiäre Bilateralität dieser Tumoren zwischen 26 und 33 % aller Fälle ansetzten, hingegen sporadisches bilaterales Vorkommen nur in 3 bis 5 % der Fälle (PHELPS et al. 1937, PETTET et al. 1953, RUSH 1962, SUGARBAKER et al. 1971) (Tab. 2).

Bilaterality of Familial and Nonfamilial CBT

	Total cases	Number bilateral	Percent bilateral
Familial	88	28	31,8
Nonfamilial	835	37	4,4

aus: Grufferman, 1980, S. 2118

Tab. 2

Da das Auftreten bilateraler Tumoren bei familiär gehäuften Karotiskörperchen-Paragangliomen sich als signifikant häufiger erwiesen hat, empfiehlt SUGARBAKER, die bilaterale Angiographie bei allen Patienten mit familiären Paragangliomen des Glomus caroticum durchzuführen, um nicht okkulte kontralaterale Tumoren zu übersehen.

Über multizentrisches Vorkommen:

ROSENWASSER (nach WYCHULIS und BEAHRS 1965) berichtete 1945 erstmals von einer vom Glomus jugulare ausgegangenen Geschwulst, die die gleichen histologischen Charakteristika aufwies wie Paragangliome des Glomus caroticum. 1950 beschrieb LATTES (vgl. WYCHULIS und BEAHRS 1965) zwei Fälle von nonchromaffinen Paragangliomen mit multizentrischen Ursprungslokalisationen. Bei dem einen seiner Patienten ging eine Neoplasie aus dem Ganglion nodosum des rechten Nervus vagus hervor, vergesellschaftet mit einem Glomus caroticum-Tumor links. Dem anderen Patienten entstanden drei Glomus caroticum-Tumor-ähnliche Geschwülste im Gebiet des Nervus vagus im rechten Ganglion nodosum, an der Bifurkation der rechten Arteria carotis und in der Adventitia des Arcus aortae. 1954 beschrieben LATTES et al. (s. WYCHULIS und BEAHRS 1965) ein multizentrisches Chemodektom im rechten Glomus caroticum und in der rechten Orbita vom Glomus ciliare ausgehend.

LACK behandelte 1977 eine Patientin mit einem Glomus caroticum-Tumor, einem ipsilateralen Ganglion nodosum-Paragangliom und einer paraganglionären Geschwulst kontralateral in der jugulotympanischen Region. Für das Auftreten weiterer paraganglionärer Primärtumoren zusammen mit Paragangliomen des Glomus caroticum (bilaterale Karotiskörperchen-Tumoren wurden nicht mitgezählt) fanden GRUFFERMAN et al. folgende Zahlen: unter 835 nicht familiären Glomus caroticum-Tumorformen hatten 50 Patienten weitere Primärtumoren. Dieses entspricht einem Prozentsatz von 6,0 %. Unter den 88 familiären Patienten waren sechs betroffen, 6,8 % der familiären Fälle. Während bei den familiären Fällen alle sechs Tumoren ausnahmslos von paraganglionären Strukturen ausgingen (Glomus jugulare, intravagale, aorticum, Zuckermandlorgan, Nasopharynx-Region, Schädelbasis etc.), und somit weitere Paragangliome darstellten, traten unter den nicht familiären Patienten weitere Paragangliome nur in der Hälfte der Fälle auf (52 %).

Unter 24 verbliebenen nicht familiären Patienten mit weiteren Primärtumoren, die keine Chemodektome waren, fanden GRUFFERMAN et al. allein 15 Kopf-Hals-Krebse. Unter 37 bilateralen nicht familiären Patienten der GRUFFERMAN-Serie waren sieben mit weiteren Chemodektomen betroffen. Alle diese sieben jedoch waren wiederum Paragangliome. Alles in allem trugen 6 % der berichteten Glomus caroticum-Tumor-Patienten weitere Primärtumoren (Tab. 3).

Aus diesen Zahlen läßt sich die Beobachtung schließen, daß Glomus caroticum-Tumoren in Familien und bei beidseitigem Auftreten zwar mit weiteren Primärtumoren zusammentreffen - ein Zusammenhang wird wissenschaftlich noch abzuklären sein -, jedoch diese weiteren Primärtumoren immer Paragangliome darstellen, die per se gutartig sind.

Unter unilateralen sporadischen Fällen waren hingegen allein 30 % der vergesellschafteten Tumoren bösartige Kopf-Hals-Krebse. Über das Problem der malignen Entartung von Glomus caroticum-Tumoren wird im Kapitel 4.5 berichtet werden.

Second Primary Tumors in Familial and Nonfamilial
CBT Patients

	Familial	Nonfamilial
No. of patients with second primary tumor		
Males	2	13
Females	4	27
Sex unknown	0	10
Total	6	50
Type of second primary tumor		
Nonchromaffin paraganglioma	5	24*
Pheochromocytoma	1	3*
Thyroid neoplasm	0	7
Other tumor	0	17

* One patient had both a nonchromaffin paraganglioma and pheochromocytoma.

aus: Grufferman et al., 1980, S: 2119

Tab. 3

Für das Vererbungsmuster von Paragangliomen des Glomus caroticum vermuten GRUFFERMAN et al. eine autosomal dominante Genlokalisierung. Sie ziehen diese Schlüsse aus Studien von tumor betroffenen Familien, die in mehreren Generationen einen vollständigen Stammbaum aufweisen konnten.¹

4.5 Zur Frage der Malignität

Glomus caroticum-Tumoren gehören einer Kategorie von Tumoren an, deren histologisches Erscheinungsbild nicht auf ihr klinisches Verhalten schließen läßt. Dieser Umstand gab Anlaß zu jahrzehntelanger Diskussion um die Dignität der Geschwulst. Viele Autoren hielten diese Neoplasien für vollkommen gutartig, andere Autoren gaben in Ermangelung ein-

1) Berichte über multizentrische Paragangliome bei folgenden Autoren:
LATTES 1950, n. WYCHULIS und BEAHR 1965; nach OBERMAN et al. 1962; CONLEY 1956, LEDERER 1958, ZACKS 1958, FULLER 1967; COIA et al. 1981

deutiger histologischer Malignitätskriterien (s. Kap. 3.4.2) schwankende Prozentsätze der Malignitätsangaben zwischen 1,5 und 50 % an. In einer Serie von 20 Untersuchungen der Mayo-Klinik fanden zum Beispiel HARRINGTON et al. (1941) eine Malignitätsrate von 50 %. Sie bezogen sich jedoch auf histologische Untersuchungen und legten Veränderungen von Tumorzellkernkonfigurationen wie Pykno- sen, Mitosen und Riesenzellformationen zugrunde. Später wurde allgemeine Auffassung, die Dignität der Paragangliome des Glomus caroticum nur nach dem klinischen Verhalten zu werten:

"So können bei eindeutig nachgewiesener Metastasierung histologische Zeichen der Bösartigkeit im paraganglionären Primärtumor fehlen oder andererseits infiltratives Wachstum und Mitosenreichtum nicht primär als Kriterien der Malignität angesehen werden. Daher sollte als Zeichen der Bösartigkeit nicht das histologische Bild gelten, sondern nur der Nachweis von Metastasen" (GOSEPATH und RITTER 1972).

Nachdem zuletzt 1951 LE COMPTE, unterstützt durch LAHEY und WARREN (1951) erklärte, Glomus caroticum-Tumoren würden niemals in die Ferne metastasieren und dürften der hohen Letalitäts- und Morbiditätsraten wegen chirurgisch nicht angegangen werden, wurden in zunehmendem Maße Fälle bekannt, die über regionäre Lymphknotenmetastasen sowie Fernmetastasen dieser Tumoren berichteten (s. Tab. 4).

1954 verfolgten GOORMATIGH und PATTYN an postmortem Untersuchungen die Metastasierung eines Glomus caroticum-Tumors auf dem lymphatischen Wege in kranio-kaudaler Richtung. Sie erhoben die Frage, ob nicht viele der operativ entfernten Tumoren vor ihrer Entartung exzidiert worden seien, und ob die klinisch-histologische Diskrepanz tatsächlich bestehe (s. WILSON 1966).

Seit zwei Jahrzehnten schwanken die Malignitätsangaben kontinuierlich um einen Wert von unter 10 %.

Nach MARTIN et al. (1973) haben WHIMSTER und MASSON (malignant carotid body tumor with extradural metastasis;

Cancer 26, 239-244, 1970) in der Literatur bis 1970 unter etwa 500 Glomus caroticum-Tumoren lediglich 32 eindeutig bösartige Fälle gefunden. Diese Zahl deckt sich mit den 1966 von STAATS et al. gefundenen Angaben von 32 bösartigen Tumoren unter ca. 500 Glomus caroticum-Tumoren. Von diesen metastasierten 16 in die regionären Lymphknoten und 16 bildeten Fernmetastasen, einem Prozentsatz von je 3,2 % entsprechend. Die Entartungsrate wäre diesen Untersuchungen nach mit 6,4 % zu veranschlagen. Berichte über Tumorabsiedlungen betreffen die regionären Lymphknoten (nach ROMANSKI 1954: KOPFSTEIN, SHAWAN, OWEN, MACCOMB, WINSHIP, KLOPP und JENKINS, KURLAND sowie REESE 1963); weiterhin Fernmetastasierungen in Knochen (Rippe, Sternum), Leber, Lunge, Nieren, Pankreas und Thyroid (ROMANSKI 1954).

Nach ROMANSKI (1954) berichtete SPOTNITZ (a case of malignant tumor of the carotid body with multiple metastasis. Oncologia 4, 239-248, 1951/52) über eine Absiedlung in das Septum interventriculare des Herzens. 1973 berichteten MARTIN et al. von sieben malignen Fällen. Zwei Patienten starben an ihren Metastasen. Die Absiedlungen der noch lebenden Patienten betrafen Schädelbasis, die regionären Lymphknoten, die Lumbal-Wirbelsäule, Brustwirbelsäule, den Unterkiefer, das Os sacrum, das Becken sowie das Herz (Tab. 4).

Allgemein wird also heute das Risiko maligner Entartung auf unter 10 % veranschlagt, und die vor 1966 hohen Angaben der Prozentzahlen für die Malignität des Glomus caroticum-Tumors haben sich relativiert, so daß sich die Einschätzung, die Tumoren seien kompromißlos und radikal zu operieren, gewandelt hat in Richtung auf ein konservativeres, den operativen Letalitäts- und Morbiditätsraten gerechteres Vorgehen. Trotzdem bleibt zu bedenken, daß in vielen Fällen Patienten infolge lokaler Größenzunahme des Tumors, lokaler Invasion oder intrakraniellern Wachstum durch die an der Schädelbasis gelegenen Foramina ad exitum kamen (MONRO 1950, KRAJINA und HIRTZLER 1962, FARR 1967, DENT et al. 1976).

Malignant Chemodectomas with Distant Metastases

Author	Age/Sex	Location	Sites of metastases	Time lapse
1. Sapegno ¹⁹	64 F	R carotid body	R cervical lymph nodes mediastinum, R lung	?
2. Berard and Dunet ¹	? F	R carotid body	R lung	3 yrs
3. Goodof and Lischer ⁷	42 F	L carotid body	Pancreas	20 yrs
4. Martelli ¹³	44 M	R carotid body	Lung, liver	3 yrs
5. Pendergrass and Kirsh ¹⁵	27 M	L carotid body	Orbit, lungs, liver, bones incl. vertebrae	3 yrs
6. Donald and Crile ⁵	27 M	L carotid body	Bones incl. vertebrae	14 yrs
7. Spotnitz ²²	64 M	L carotid body	Thyroid, kidney, pancreas, heart, cervical lymph nodes	19 yrs
8. Romanski ¹⁸	50 M	L carotid body	R lung, heart, bones, including vertebrae	10 yrs
9. Goormaghtigh and Pattyn ⁹	52 M	R carotid body	Lungs, vertebrae, lymph nodes	9 yrs
10. Turnbull ²⁴	48 M	R carotid body	Lungs	10 yrs
11. Session ²¹	15 M	L carotid body	Lungs and bones including vertebrae	13 yrs
12. Fanning ⁶	43 F	R carotid body	Lungs	6 yrs
13. Irvin ¹¹	77 M	R carotid body	Thyroid, trachea, liver	3 yrs
14/15. Brown, Burton and Dahlin ²				
Case 1	39 M	L carotid body	Vertebrae	7 yrs
Case 2	56 M	L carotid body	Vertebrae and ribs	15 yrs
16. Tu and Bottomley ²³	45 M	L carotid body	Lungs	?
17. Whimster and Mason ²⁶	29 F	L carotid body	Extradural space	13 yrs
18. Pinsky <i>et al.</i> ¹⁴	20 F	L carotid body	Lung	?
19. Say <i>et al.</i> ²⁰	64 F	R carotid body	Extradural space and bones	13 yrs
20. Present case	19 M	R carotid body	Supraumbilical soft tissue and bones including vertebrae	15 yrs

aus Rangwala, 1978

Tab. 4

LATTES (1950, vgl. WYCHULIS und BEAHRS 1965) registrierte tumorbedingte Knochendestruktion um das Foramen jugulare. In KRAJINA's Fall wuchs der Glomus caroticum-Tumor durch die Fissura petrooccipitalis in die posteriore Schädelgrube hinein. An postmortem-Untersuchungen fand er den Tumor kugelförmig eingedrückt ins linke Cerebellum. DENT et al. (1976) plädieren aus diesem Grunde dafür, Glomus caroticum-Tumoren ihrer engen Lagebeziehung zu lebenswichtigen Halsstrukturen wegen generell als bösartig anzusehen, denn ihre Tendenz, lokal invasiv zu wachsen, könne ebenso letal sein wie ihre Fähigkeit, zu metastasieren.

MORFIT et al. (1953) äußerten die Meinung, daß sich selbst überlassene Paragangliome des Glomus caroticum dem Patienten durch lokale Größenzunahme und Invasion früher oder später ernsthafte Probleme wie Schmerzen und Kompressions-

symptome der Hirnnerven bereiten würden (RUSH 1962: Lokalinvasion des Tumors in den Brachialplexus). Nach MONRO (1950) sterben 30 % der nichtoperierten Patienten direkt an den Folgen ihres Tumors (Dysphagie, Asphyxie, Tod). Andererseits wiederum kann man davon ausgehen, daß viele maligne Fälle einem chronischen Verlauf unterliegen. MARTIN et al. (1973) berichten von einem Patienten, der erst 24 Jahre nach Erstmanifestation seines malignen Glomus caroticum-Tumors seiner Erkrankung erlag. Vier andere Patienten ihrer Serie überleben bereits 3, 15, 24 und 26 Jahre das erstmalige Auftreten der Symptome ihrer bösartigen Krankheit. ANDERSON und SCARCELLA (1963, zit. n. PALVA et al. 1971) beobachteten einen Patienten, der seit 25 Jahren mit Glomus caroticum-Tumor-Fernmetastasen lebt.

Ein Patient von SAY et al. (1973) lebt schon 22 Jahre lang mit Fernmetastasen ins Skelettsystem und den spinalen Extraduralraum.

Andererseits fanden wiederum MARTIN et al. in ihrer Serie von 1973 einen Malignitätsquotienten von 23 %. (Unter 30 Paragangliomen des Glomus caroticum sieben bösartige metastasierende Fälle). Sie schreiben diese aus dem Rahmen fallend hohe Quote der 16 Jahre langen Nachsorge und Beobachtungszeit zu, die bei ihren Angaben berücksichtigt werden muß. Hierdurch unterstützen sie GOORMATIGH und PATTYN (1954, n. WILSON 1966), die, wie o.e. vermuten, die Malignitätsraten ohne operative Intervention lägen bei Beobachtung über längere Zeiträume in beträchtlich höheren Bereichen als um die 6,4 %. Die Tatsache, daß histologisch in jeder Beziehung gutartig erscheinende Tumoren zur Metastasenbildung fähig sind, läßt nach wie vor offen, ob viele Glomus caroticum-Tumoren nicht Metastasen bilden würden, wenn man sie sich selbst überließe und ob viele der sogenannten gutartigen Tumoren, die exzidiert worden sind, vielleicht doch maligne waren (CHUNG 1979).

CONLEY (1965) weist darauf hin, daß in jedem Falle "Metastasen" abgegrenzt werden müssen gegen primär multizentrisch auftretende Paragangliome. Als Anhaltspunkte für

diese Abgrenzung geben er und FARR (1980) für das Vorliegen von Bösartigkeit folgende Kriterien an:

1. schnelles Tumorwachstum
2. lokale Invasivität und Knochendestruktion
3. Fixation der Geschwulst an ihrer Umgebung
4. Rezidivierung nach Exzision.

Die Rezidivquote gibt MONRO (1950) mit 12 % an. 1962 veröffentlichte RUSH eine Untersuchung von 104 Tumorpatienten, von denen 12 Patienten 1 - 26 Jahre postoperativ ein Rezidiv erlitten. Bei sieben Patienten von diesen zwölf war der Tumor vollständig exzidiert worden.

Keine Angaben wurden bisher über das Auftreten von Malignität bei den bilateralen und den familiär gehäuft auftretenden Glomus caroticum-Tumoren gemacht.

Diese Frage ist insofern interessant, als sie vielleicht eine Alternative zum operativen Vorgehen im bilateralen Falle zu bieten vermag, wenn sich die allgemeine Meinung bestätigen sollte, bei bilateralen und familiären Glomus caroticum-Tumoren sei maligne Entartung auszuschließen.

Unter den bis 1982 aufgetretenen ca. 65 Fällen von bilateralen Glomus caroticum-Tumoren fand die Verfasserin einen einzigen Fall eines 1931 von RANKIN und WELLBROCK beschriebenen doppelseitigen Tumors, der auf der einen Seite (links) für maligne, auf der anderen Seite (rechts) für benigne angesehen wurde. Die Autoren legten dieser Beurteilung jedoch histologische Kriterien zugrunde (Vorliegen von Variationen in der Zellgröße, Hyperchromasie der Nucleoli, Auftreten von Mitosen und Invasion in die Geschwulstkapsel). Daher muß diese Diagnose stark angezweifelt werden. 1966 behandelten STAATS et al. einen Patienten, der wegen malignen Glomus caroticum-Tumors auf der linken Halsseite einer radikalen Neck-Dissection unterzogen wurde, während derselbe Patient auf der rechten Seite die einfache Exzision eines gutartigen Karotiskörperchen-Paraganglioms benötigte. DENT et al. (1976) beschrieben als ersten und bisher einzigen Fall das Auftreten von einem gutartigen und einem bösartigen Glomus ca-

roticum-Tumor innerhalb einer Familie. Die Geschwulst des Vaters war in jeder Beziehung gutartig: der Tumor ließ sich in einer nicht infiltrierte, subadventitiellen Ebene leicht entfernen, war "histologisch gutartig" und hatte keine Metastasen gebildet. Der Tumor seines Sohnes hingegen war so invasiv gewachsen, daß die Arteria carotis entfernt und gefäßchirurgisch ersetzt werden mußte. Histologisch fielen gehäuft mitotische Figuren auf. Beweisend jedoch für die maligne Entartung dieser Läsion war eine in einem zervikalen Halslymphknoten histologisch nachgewiesene Tumormetastase.

Die langjährige Vermutung, ein Vorkommen von maligner Entartung wäre bei bilateralen und familiär gehäuften Fällen auszuschließen, kann nicht mehr unbedenklich aufrechterhalten werden.

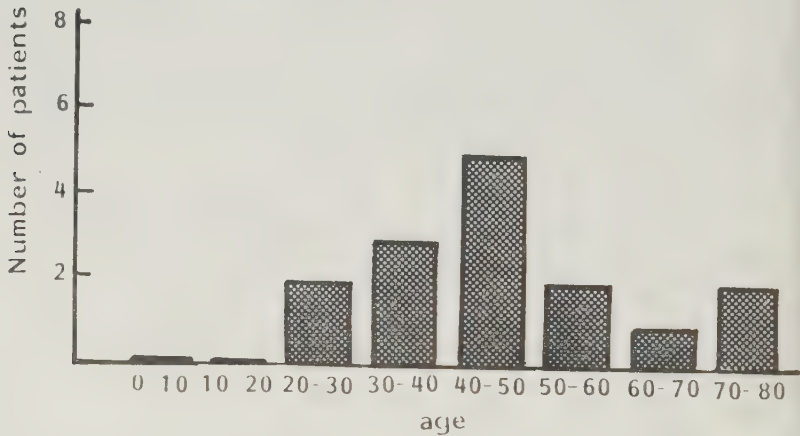
Während GRUFFERMAN et al. (1980) die Gesamtmalignitätsrate aller Glomus caroticum-Tumoren ihrer 923 Patienten mit 12,0 % angeben, sofern Metastasenbildung und destruktive Lokalinvasion als Kriterien für Malignität herangezogen werden, respektive 9,8 % wenn nur Metastasenbildung in regionäre Lymphknoten oder in die Ferne zugrunde gelegt wird, fanden sie in familiären Fällen einen Prozentsatz von lediglich 2,5 % (zwei Patienten von 79). Der Anteil maligner Tumoren unter allen bilateralen Fällen liegt nach ihren Ermittlungen mit 1,5 % sogar noch niedriger. Diese 1,5 % beruhen auf dem einzig berichteten Fall von STAATS et al. (s.o.).

Es läßt sich also feststellen, daß maligne Entartung der Karotiskörperchen-Paragangliome unter allen bilateralen und familiären Tumoren nur im Einzelfall vorgekommen ist. Hieraus läßt sich folgern, daß bei problematischen bilateralen Tumoren wie im beschriebenen Falle eine Belassung des Tumors unter Beobachtung vertreten werden könnte, falls nur der Gesichtspunkt der Malignität durch Metastasierung als Indikation für die Operation bewertet wird. Maßgeblich und begründend für die Operation muß jedoch sein, daß diese Geschwülste sehr zu destruierender Lokalinvasion im Bereiche der Halsgefäße und Schädelbasis neigen.

4.6 Klinik und klinische Diagnostik

Paragangliome des Glomus caroticum treten in allen Altersgruppen auf. Der jüngste Patient war sechs Monate alt (MIROV 1962), der älteste 82 Jahre alt (GEYER 1981). MONRO (1950) ermittelte einen Altersdurchschnitt von 34 Jahren bei 174 Patienten.

Andere Autoren geben ein gleichmäßig verteiltes Vorkommen in der 4. bis 6. Lebensdekade an (CONLEY 1963, MCILLRATH und RE MINE 1963, DENT et al. 1976) (Abb. 10).



Age distribution of patients with carotid body tumors
Dent, Thompson, Fry, 1976

Abb. 10

Das erste Charakteristikum für Tumoren des Glomus caroticum stellt eine schmerzlose, asymptomatische Schwellung dar, die sich in der Regel in das Trigonum caroticum projiziert und am Vorderrande des Musculus sternocleidomastoideus, 2 Qf breit unterhalb des Kieferwinkels tastbar ist. Aufgrund der variablen Lage der Karotisgabel sind jedoch topographische Abweichungen möglich. In der Regel hat diese Schwellung schon über einen längeren Zeitraum hinweg bestanden.

MONRO (1950) ermittelte einen durchschnittlichen Zeitverzug vom Auftreten des Tumors bis zu seiner Diagnose von sieben Jahren. Tumoren, die über 20 - 30 Jahre bestehen, sind keine Seltenheit (s.o.). Deshalb sollte bei Tumoren des Halses mit einer längeren Anamnese differentialdiagnostisch immer an Glomus caroticum-Tumoren gedacht werden.

Glomus caroticum-Tumoren können also über Jahre hinweg stationär bleiben oder langsam wachsen und bis auf eine Vorwölbung am seitlichen Hals vollkommen asymptomatisch sein. Selten produzieren die Geschwülste schmerzhaftes Sensation, die in den Kopf- und Ohrenbereich ausstrahlen und als Kopf- bzw. Ohrenschmerzen wahrgenommen werden. Symptome ergeben sich bei vermehrter Größenzunahme, ungünstiger Lokalisation und Nervenbeteiligung: bei beträchtlicher Tumorgroße kann es zu einem lokalen Mißgefühl oder zu Schmerzen kommen; vor allem, wenn der Tumor in den Oropharynx hineinwächst und die Pharynxwand nach medial verdrängt, kommt es oft zur Dysphagie mit Schluckbeschwerden, ja sogar zu Sprach- und Atemstörungen.

Wegen ihrer anatomischen Lagebeziehung können auch die Hirnnerven IX, X, XI und XII beteiligt werden. Entweder durch Druckeinwirkung oder infiltrierendes Wachstum können Hirnnervensymptome wie Heiserkeit (N. laryngeus recurrens), Stimmbandparalyse (N. vagus), Lähmungen der Musculi trapezius und sternocleidomastoideus (N. accessorius), Atrophie einer Zungenhälfte (Nervus hypoglossus) auftreten. Beteiligung des Halssympathikus ruft einen Horner'schen Symptomenkomplex hervor. Bei Umwachsung der Arteria carotis interna und Verengung des Gefäßlumens kann es sehr selten zu Augenflimmern und vorübergehenden halbseitigen Schwächeanfällen kommen, bedingt durch kurzzeitige ischämische Zustände des Gehirns (WESTBURY 1960). Solche Fälle bleiben jedoch die Ausnahme. Bei langsamer Verlegung des Arterienlumens bestehen bemerkenswerte Kompensationsmöglichkeiten durch die Ausweichmöglichkeit der Karotisäste und den kollateralen Strömungsausgleich über den Circulus arteriosus Willisii.

Verschiedene Autoren beschreiben auch ein vergesellschaftetes Karotis-Sinus-Syndrom (LAHEY et al. 1951, SESSIONS et al. 1959, MARTIN et al. 1973). Durch die enge Lagebeziehung des Tumors zu den Karotisgefäßen treten bei manchen Patienten auditive Symptome auf: die Patienten verspüren häufig eine systolische Pulsation, die der Untersucher in der Regel mit dem Stethoskop über dem Tumor ebenfalls wahrnehmen kann, und die bei Kompression der Arteria carotis communis verschwindet.

Zusammenfassend können sich Karotis-Glomus-Tumoren klinisch in fünf Erscheinungsformen darstellen:

1. meist als langsam wachsender Knoten an einer Halsseite
2. seltener als lateraler Halstumor mit neurologischen Ausfallerscheinungen
3. sehr selten als Tumor mit vergrößerten Halslymphknoten (Metastasen)
4. gelegentlich als stark vaskularisierter Tumor mit starker Pulsation und Gefäßgeräusch, ähnlich einem Aneurysma
5. als Rarität ein seitlicher Halstumor mit vasomotorischen Attacken durch Druck auf den Karotissinus (ROB et al. 1962, zit. in VOSS et al. 1977).

Die Oberfläche des Tumors ist glatt, seine Form rund bis oval. Er läßt sich gegen die Umgebung gut abgrenzen, in die Tiefe hin jedoch schlechter. Die Haut über dem Tumor ist gut verschieblich. Die Konsistenz ist meist derb, seltener weich, oft aber prall elastisch und dann komprimierbar. Je nach Blutreichtum verringert sich bei Kompression die Tumorgroße, um sich nach Dekompression langsam bis zum ursprünglichen Ausmaß wieder aufzufüllen. Der Tumor ist schluckunverschieblich.

Drei klinische Zeichen sind sehr charakteristisch für Karotiskörperchen-Paragangliome:

1. das Verschieblichkeitszeichen nach Fontaine:
da Glomus caroticum-Tumoren an der Karotisbifurkation fixiert sind, lassen sie sich zwar in horizontale, nicht aber in vertikale Richtung verschieben.

2. Das Pulsationszeichen oder Kocher I:

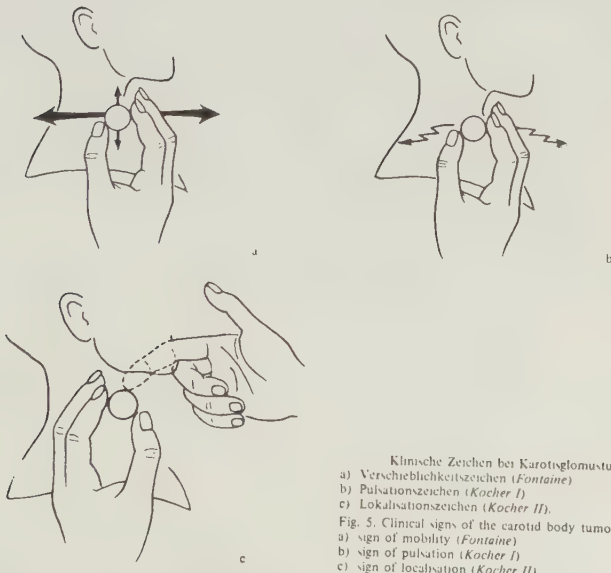
Die Pulsation der fast immer auseinandergedrängten Karotiden läßt sich oft zu beiden Seiten des Gewächses palpieren.

3. Das Lokalisationszeichen oder Kocher II:

Untersucht man den Tumor von der Mundhöhle aus und übt gleichzeitig einen Gegendruck von extraoral auf den Tumor aus (bimanuelle Palpation), so zeigt der Tumor sich häufig als Vorwölbung der Pharynxwand auf der befallenen Seite. Diese Vorwölbung kann man auch mit dem Laryngoskop feststellen (Abb. 11).

Findet man eines oder mehrere dieser Zeichen positiv, sollte unbedingt eine Karotisangiographie durchgeführt werden.

Tumoren des Glomus caroticum



4.7 Zur präoperativen Diagnostik

Tumoren des Glomus caroticum erfordern eine genaue Diagnostik, bevor sie operativ angegangen werden. Intraoperative Hämorrhagie und ihre Folgekomplikationen können nur vermieden werden, wenn die Eigenarten dieser Geschwülste bekannt sind: ihr Gefäßreichtum sowie ihre enge Verbindung mit der Karotiswand und den benachbarten Nerven.

Die Biopsie erschien vor 1951 eine Möglichkeit zu sein, um diese Tumoren zu diagnostizieren. Eine Inzisionsbiopsie erwies sich jedoch als problematisch, da hämorrhagische Komplikationen dieser gefäßreichen Tumoren häufig vorkamen. Vor allem bei Entnahme durch den Oropharynx traten unkontrollierbare Blutungen aus dem Tumor auf, die zum Tode des Patienten führten (ROSE et al. 1979). Die Nähe zum Respirationstrakt verbietet ohnehin einen intraoralen Eingriff. Eine Aspirationsbiopsie ist ebensowenig von Vorteil; oftmals wird lediglich Blut aspiriert, was der Diagnostik wenig Hilfe bietet. Auch hier besteht außerdem die Gefahr einer Blutung. Eine herkömmliche Biopsie ist allenfalls indiziert bei Verdacht auf Malignität des Tumors.

Die Karotisangiographie ist für Glomus caroticum-Tumoren spezifisch und somit das Mittel der Wahl zur Diagnostik und zum Nachweis dieser Geschwülste. IDBOHORN (vgl. LASTER et al. 1972) berichtete 1951 vom ersten angiographisch diagnostizierten Glomus caroticum-Tumor. Als angiographisch beweisende Zeichen gelten folgende:

1. Eine Spreizung der Arteria carotis interna und externa an der Karotidgabel, wobei in der Mehrzahl der Fälle die Arteria carotis interna nach dorsal und lateral, die Arteria carotis externa nach lateral und ventral displaziert ist (Aufnahmen in zwei Ebenen).
2. Die Darstellung eines scharf abgegrenzten, gefäßreichen Tumors.

Bei Karotiskörperchen-Paragangliomen ohne arteriovenöse Shunts, wie sie in der Mehrzahl der Fälle auftreten, unterscheidet man drei arteriographische Phasen:

1. Die arterielle Phase: Sie zeigt die U-förmige Ausweitung der Karotisgabel und die arteriellen Zuflüsse auf, die meist abnorm geschlängelte und erweiterte Tumorgefäße darstellen.
2. Die kapilläre oder parenchymatöse Phase: Das Kontrastmittel verteilt sich mehr oder weniger gleichmäßig im Tumorgewebe, der Tumor wird relativ homogen angefärbt.
3. Die venöse Phase: Sie zeigt die venösen Abflüsse in die Vena jugularis interna auf.

So kann die Arteriographie einen Glomus caroticum-Tumor nachweisen und Aufschluß geben über Größe und Lage sowie Ausdehnung der Geschwulst, über die Beziehung des Karotis-Arterien-Systems zum Tumor, über die Anatomie des Karotis-Arterien-Systems und die Gefäßversorgung der Geschwulst, über die Effizienz des Circulus arteriosus Willisii als Shunt-Mechanismus und das Vorhandensein der Rami communicantes anterior und posterior im Circulus arteriosus. Zu diesem Zweck empfiehlt es sich, die bilaterale Karotisanteriographie durchzuführen. Ein weiterer Vorteil der bilateralen Arteriographie besteht darin, klinisch unauffällige kontralaterale Tumoren bei bilateralem Auftreten nachzuweisen (ENGSTRÖM und HAMBERGER 1957, SUGARBAKER et al. 1971, LEES et al. 1981). Weiterhin ist es sinnvoll, bei Umscheidung der Arteria carotis interna durch den Tumor den Kollateralkreislauf des Circulus arteriosus Willisii beurteilen zu können, falls die Arteria carotis interna der kranken Seite verletzt wird, oder bei gefäßchirurgischem Eingriff zeitweilig unterbrochen werden muß. Die zerebrale Kollateralzirkulation kann zusätzlich unter Karotiskompression der erkrankten Seite beurteilt werden (GEHWEILER und BENDER 1968, zit. in ROSE et al. 1979).

Somit erhält der Chirurg präoperativ exakte Informationen über den Tumor und kann der Komplikationsgefahr durch eine genaue Operationsplanung, durch Bereitstellung adäquater Blutkonservenmengen sowie durch die Bereitschaft zur gefäßchirurgischen Intervention entgegenzutreten.

Bei Tumoren großen Umfangs sollten sicherheitshalber auch

Arteriographien der Arteria subclavia, zumindest aber der Vertebralarterien durchgeführt werden, da diese oft eine zusätzliche Gefäßversorgung aus der Arteria subclavia, vertebralis und aus einem tiefen Ast des parazervikalen Plexus erhalten.

Eine weniger aufwendige und ungefährlichere Methode zur Untersuchung asymptomatischer, jedoch paragangliomverdächtiger Patienten stellt die intravenöse Darstellung der Halsgefäße mit radioaktivem Technetium dar (GEYER 1981). Mit dieser szintigraphischen Technik läßt sich eine vermehrte Perfusion und die Akkumulation von Radioaktivität nachweisen. Der Nachweis von Metastasen kann durch Knochenszintigraphie geführt werden, indem sich Erosionen des Skeletts darstellen. RUIJS et al. untersuchten 1978 eine Familie von 59 Patienten, in der bilaterales Auftreten von Glomus caroticum-Tumoren bekannt war. In zehn Fällen wies er vermehrte Radioaktivität im Gebiet der Karotiden nach. Nur diese Karotisgebiete wurden daraufhin mit röntgendiagnostischen Mitteln untersucht. Bei fünf dieser zehn Patienten wurde ein Paragangliom des Glomus caroticum auf diese Weise nachgewiesen. Nur zwei dieser Tumoren waren jedoch klinisch bekannt gewesen.

Eine an der Schädelbasis gelegene Läsion kann mit Hilfe der Tomographie verdachtsdiagnostisch gesichert werden.

4.8 Differentialdiagnose

Differentialdiagnostisch kommen alle möglichen umschriebenen Schwellungszustände in der oberen seitlichen Halsregion in Betracht. Darunter fallen alle Arten von Lymphknotenschwellungen: unspezifisch entzündliche, spezifisch entzündliche, neoplastische maligne Lymphome, Lymphknotenschwellungen, hervorgerufen durch Infektions- und Systemkrankheiten. Weiterhin muß man an lokal entstandene Abszesse sowie an Senkungsabszesse denken. Ebenso können Gefäßneoplasien wie Hämangiome, Lymphangiome, Aneurysmen der Arteria carotis

sowie branchiogene Zysten, Neurofibrome, Tumoren und Zysten des unteren Parotispols oder der Glandula submandibularis, Geschwülste des Glomus jugulare, metastatische Absiedlung von Schilddrüsenkarzinomen und solitäre Fernmetastasen von entfernten Primärkarzinomen in Frage kommen.

Erfahrungsgemäß wird die Kiemengangszyste am häufigsten für einen Glomus caroticum-Tumor gehalten, jedoch liegen diese Kiemengangszysten in der Regel oberflächlicher als Glomus caroticum-Tumoren und kaudal der Karotisbifurkation. Karotis-Aneurysmata sind selten, aber sehr schwer von Glomus caroticum-Tumoren zu unterscheiden. Die Kompressibilität, Ausdrückbarkeit und ihre Wiederauffüllung sind auch typische Zeichen für ein Aneurysma. Maligne Lymphome und Karzinometastasen treten meist nicht singulär auf, sondern in der Mehrzahl. Beim Befund einer Schwellung und Vorwölbung im seitlichen Hals muß eine umfassende Untersuchung des Cavum oris, der Nase, von Pharynx und Larynx erfolgen, um einen Primärtumor in diesen Lokalisationen auszuschließen.

5. Therapie

5.1 Letalitäts- und Morbiditätsraten

Da als therapeutisches Vorgehen bei annähernd jedem Tumor die Exzision immer noch im Vordergrund steht, sollen an dieser Stelle die für die Exzision von Glomus caroticum-Tumoren maßgeblichen Operationstechniken mit ihren Indikationen, Gefahren und Konsequenzen aufgezeigt werden. Eine kurze Darstellung der Letalitäts- und Morbiditätsraten früherer Jahrzehnte soll das damalige Operationsrisiko beleuchten und Gegensätze zur heutigen Zeit deutlich machen, in der eine allgemeine Aufklärung sowie verbesserte operative Möglichkeiten das Sterblichkeitsrisiko schon stark reduzieren konnten. Genauere Angaben können danach in der Statistik der Fälle von 1880 - 1954 gefunden werden. Diese Darstellung hält sich an die Operationsberichte unilateraler Tumoren, da die Techniken gleich sind und nur eine sehr kleine Anzahl von Operationsberichten bilateraler Tumoren zur Verfügung steht.

Kennt man aber erst einmal die Risiken, die die Operation einer einzigen befallenen Seite mit sich bringt, so kann man von dieser Kenntnis auf die Risiken der Exzision eines bilateralen Tumors schließen, und noch schwerwiegender, das Operationsrisiko des hier beschriebenen Tumors der zweiten Seite mit zerstörter kontralateraler Karotis bemessen. Wenn schon VAN ASPEREN DE BOER et al. noch 1981 schreiben, die Insertion eines Gefäßtransplantates erhöhe die Operationsletalität auf das Fünffache gegenüber Tumorexstirpation ohne Resektion der Karotisgefäße von 6,5 % auf 29 % auf einer Seite, so können wir erst nach Kenntnis solcher Fakten Schlüsse ziehen auf die Gefahr der Operation eines Falles, wie hier beschrieben.

Die größte Schwierigkeit der operativen Entfernung von Glomus caroticum-Tumoren liegt in der engen Verlötung der Geschwulst mit der Gefäßwand im Bereich der Bifurkation. Aus diesem Grunde endete die Entfernung dieser Tumoren sehr häufig mit der Ligatur der Karotisgefäße zum Zwecke

der vollständigen Geschwulstexstirpation. Die Frequenz für Karotisunterbindungen senkte sich jedoch im Laufe der Jahre: im Zeitraum zwischen 1880 und 1920 wurde in 82 % aller Operationen eine Ligatur der Arteria carotis notwendig, zwischen 1920 und 1928 in 64 % der Fälle und in den Jahren zwischen 1929 - 1937 nur noch in 50 % der Operationen (PHELPS et al. 1937).

Nach RUSH (1962) wurden zwischen 1952 und 1962 nur noch in 10 % der Operationen die Karotisgefäße unterbunden.

Diese Hinwendung zu vorsichtigerer und schonenderer Tumorexzision beruhte auf zwei Ursachen:

1. die frühere Operation kleinerer Tumoren
2. das steigende Bewußtsein der Gefährlichkeit der Operation bei den Chirurgen und die zunehmende Kenntnis über die Natur der Geschwülste.

Gleichzeitig reduzierten sich ebenfalls die postoperativen Sterberaten, die sich in den Letalitäts- und Morbiditätsraten ausdrücken.

BEVAN und MCCARTHY (1929) sowie RANKIN und WELLBROCK (1931) gaben Letalitätsraten von 30 % an. Da diese Todesfälle meist auf postoperativ eingetretene Hemiplegien erfolgten, rieten die Autoren dringlich, im Falle der Notwendigkeit einer Unterbindung der Karotisgefäße von einer Tumorexzision abzusehen. MACCOMB hatte 1948 eine ligaturbedingte Letalität von 58 % unter seinen Patienten zu verzeichnen.

MONRO (1950) errechnete unter 223 Fällen eine Letalitätsrate von 7,5 % für die Exzision mit Erhalt der Karotisgefäße und von 30 % für die Operation mit Unterbindung der Arteria carotis. Im gleichen Sinne gab LAHEY (zit. in FLETCHER und ARNOLD (1954) an, die Patienten kämen in 20 % der Fälle ohne Ligatur, in 50 % der Fälle mit Unterbindung der Arteria carotis ad exitum. Noch 1962 veröffentlichte RUSH eine 25 %ige Gesamtletalitätsrate nach operativer Exzision sowie die Entwicklung postoperativer Schlaganfälle in weiteren 30 % der Operationen. Es resultierten also Letalität oder Morbidität bei über der Hälfte aller Operierten (55 %). LEWISON und WEINBERG (1950) fanden 80 % der die Tumorexzi-

sion überlebenden Patienten mit schweren behindernden postoperativen neurologischen Defiziten zurückgeblieben.

Bis in die 50iger Jahre liefen demnach die Patienten eine 30 - 50 %ige Gefahr, an den Operationsfolgen (zerebraler Infarkt) zu sterben.

In den letzten zwei Jahrzehnten konnten jedoch die Letalitätsraten stark gesenkt werden: einmal bietet die Angiographie eine 100 % sichere spezifische Diagnostik für Glomus caroticum-Tumoren, zum zweiten stehen vaskulär-chirurgische Techniken zur Verfügung.

MANZKE und RÜDL schrieben 1980, die Operationsletalität hätte in den letzten Jahren bereits unter 1 % der Fälle betragen. Ebenso konnte die Morbiditätsrate an postoperativen Schlaganfällen nachhaltig gesenkt werden.

Trotzdem werden immer wieder Meinungen veröffentlicht, die (wie VON ASPEREN DE BOER et al.) aussagen, arterielle rekonstruktive Maßnahmen erhöhten die Operationsletalität wiederum um das Fünffache auf 29 %.

Die Insuffizienz des zerebralen Kollateralkreislaufs oder ein hämorrhagischer Zwischenfall sind nicht die einzigen Komplikationen, die zum Tode des Patienten führen können: WILSON (1970) berichtete von einem Patienten, der durch eine zerebrale Thrombembolie ad exitum kam. Durch die Manipulation an der Gefäßwand während der Geschwulstexstirpation, vor allem aber auch durch operative Eröffnung der Karotisgefäße, können sich Thrombosen bilden, die unter Umständen einen solchen fatalen Verlauf nehmen (ebenso MIROV 1962, YOXIAN et al. 1979).

Ein ausführlicherer Vergleich über die Operationsergebnisse von den Anfängen bis in die 80iger Jahre kann in der statistischen Aufstellung eingesehen werden.

5.2 Indikation und Problematik der chirurgischen Therapie

Das Dilemma der chirurgischen Therapie besteht darin, einen nach allgemeiner Auffassung in 60 - 80 % der Fälle gutartigen und langsam wachsenden Tumor nur unter einem hohen Operationsrisiko exstirpieren zu können. Letalitätsangaben von 20 - 40 % sind in der Literatur die Regel (SCHOPP 1969). Selbst noch nach den 50iger Jahren, die die Errungenschaften einer besseren Diagnostik und gefäßchirurgischer Methoden mit sich brachten, schreibt VAN LEDEN (1965, s. FOET 1981), die frühe postoperative Sterblichkeit läge bei 20 - 30 %, und mehr als 80 % der operierten überlebenden Patienten erführen dauerhafte postoperative Behinderungen. Eine oftmals notwendige Unterbrechung des Karotiskreislaufes mit Ligatur der Arterie erhöht die Sterblichkeitsquote um das Dreifache gegenüber der Tumorexstirpation ohne Karotisligatur. (Die Unterbindung der Arteria carotis externa sowie der Vena jugularis werden jedoch als ungefährlich angesehen und fallen unter die Raten der normalen operativen Komplikationen.) Wegen der anatomischen Lagebeziehung zum pressorezeptiven Karotissinus-Organ muß man als Folge einer intraoperativen Reizung dieser Organe folgende Komplikationsmöglichkeiten bedenken: Atemstillstand und Reflexzwischenfälle kardio-vagalen, angiodepressorischen oder zerebralen Typs - diese müssen im Rahmen der Anästhesie berücksichtigt werden - sowie das Risiko einer intraoperativen Luftembolie. Postoperative Komplikationen können sein: Hemiparesen oder andere zerebrale Ausfallserscheinungen, temporäre oder permanente Schädigungen der durch das Operationsgebiet verlaufenden Hirnnerven (IX, X, XI, XII, Halssympathicus) sowie allgemeine Komplikationsmöglichkeiten wie Nachblutungen, Pneumonie, Lungenödem und weitere. Die ungewöhnlich hohen Letalitätsraten wurden oben abgehandelt.

So dauert nun seit über 70 Jahren der Streit an, ob der operative Eingriff riskanter sei als die Belassung des Tumors. Vielfach besteht die Ansicht, Glomus caroticum-Tumoren gar nicht oder nur dann zu operieren, wenn die Ligatur

der Carotis communis oder interna umgangen werden kann. Die Erfahrung zeigt jedoch, daß nicht oder subtotal operierte Tumoren eine über Jahre und Jahrzehnte dauernde Größenzunahme zu verzeichnen hatten, die zum Auftreten von Beschwerden führte. Hier sind in erster Linie die Kompressionssymptome der Hirnnerven und des Halssympathicus zu nennen, wie Schmerzen, Heiserkeit, Schluckbeschwerden, Dysphagie, Horner'scher Symptomenkomplex.

Bei schnellem Wachstum besteht auch der Verdacht auf Malignität. So mußten häufig nicht operierte Patienten später doch und unter wesentlich ungünstigeren Bedingungen sich der Tumorexstirpation unterziehen.

Man kann nur VOSS et al. (1977) zustimmen, der sagt: "Die Indikation zur frühzeitigen Operation ergibt sich weniger aus der Furcht vor maligner Entartung (Malignitätsrate unter 10 %) als aus der Kenntnis des Spontanverlaufes. Nach MONRO sterben 30 % der nicht oder unzureichend behandelten Patienten direkt an den Folgen des Tumors. Dagegen ist die Letalität und Morbidität unter den Kautelen einer protektiven Gefäßchirurgie sehr gering." JEPSON und OPIT (1960) bestätigen MONRO (1950), der sagt: 30 % der Patienten, deren Tumoren inadäquat behandelt worden sind, sei es durch subtotale Exzision, sei es durch eine Biopsie allein, sei es, daß die Operation wegen auftretender Komplikationen abgesetzt worden war, kämen durch ihren nicht exstirpierten Tumor ad exitum.

Die Therapie der Wahl scheint somit die vollständige chirurgische Entfernung der Geschwulst so frühzeitig als möglich zu sein, wodurch Spätkomplikationen durch einen in situ belassenen Tumor oder eine verspätete Operation vermieden werden können. Nach SCHOPP (1969) kann eine Minderung des operationschirurgischen Risikos erzielt werden durch

1. Sicherstellung der zerebralen Durchblutung
2. Einschränkung des Blutverlustes
3. Ausschaltung von Reflexzwischenfällen (Anästhesie)
4. postoperative Thromboseprophylaxe.

Eine frühzeitige Operation ist jedoch nur in der geringen Zahl der Fälle durchführbar. Wegen des langsamen, unauffälligen und in der Regel schmerzlosen Wachstums der Glomus caroticum-Geschwülste suchen die Patienten häufig erst nach Jahren oder Jahrzehnten ärztliche Hilfe auf. Zum Zeitpunkt der Diagnosestellung haben die Neoplasien dann meist eine Größe erreicht, die die einfache und komplikationslose Exstirpation oft nicht mehr erlaubt: In solchen Fällen muß "der Operateur bei der Indikationsstellung zur Operation strenge Maßstäbe anlegen und zwischen dem hohen Operationsrisiko, den klinischen Symptomen und dem biologischen Verhalten des Tumors bei Belassung abwägen" (FOET 1981).

CONLEY gab 1965 vier Indikationen zur operativen Entfernung von Glomus caroticum-Tumoren an:

1. Bösartigkeit bei noch vorhandener Resezierbarkeit
2. starke Größenzunahme durch aggressives Wachstum
3. kleine und mittelgroße Tumoren (mit oder ohne subjektiven Beschwerden) bei Patienten unter 50 Jahren
4. enorale Ausweitung der Tumoren, verbunden mit entsprechenden Beschwerden.

Tumoren der Gruppe 3 bei Patienten über 50 Jahren werden nicht mehr operiert. Nachuntersuchungsergebnisse haben gezeigt, daß die Lebenserwartung von Patienten diesen Alters nicht mehr durch nichtoperierte Glomus caroticum-Tumoren begrenzt wird (ROSE et al. 1979).

Für die Indikation zur Exstirpation der Geschwulst sollte man zudem die 1971 von SHAMBLIN et al. empfohlene Einteilung der Tumoren in vier Risikogruppen berücksichtigen:

Gruppe I: Kleine, lokalisierte Tumoren. Ist der Patient in guter körperlicher Verfassung, können diese Tumoren bis zum 60. Lebensjahr operativ angegangen werden. Sie sind leicht entfernbar.

Gruppe II: Tumoren dieser Gruppe umwachsen bereits zum Teil die Arteria carotis communis und/oder die Arteria carotis interna. Ihre Verbindung zur Gefäß-

adventitia ist bereits adhärent. SHAMBLIN empfiehlt, Tumoren dieser Gruppe nur bis zum 50. Lebensjahr zu entfernen. Die Exzision ist schwierig, jedoch in der subadventitiellen Ebene nach GORDON-TAYLOR gut durchführbar (s. Kap. 5.3).

Gruppe III: Tumoren der Risikogruppe III umwachsen die Bifurkation vollständig und haben eine enge, adhärente Verbindung zur Gefäßadventitia. Die Operation solcher Tumoren erfordert oft das Anlegen eines Bypasses. Als Voraussetzungen für die Insertion eines Bypasses gilt das Vorhandensein eines genügend langen, tumorfreien Stückes Arteria carotis interna distal des Tumors bis zur Schädelbasis. Selten können Tumoren dieser Größe operiert werden, ohne daß eine Verletzung und Unterbrechung des Karotisgefäßsystems sowie eine Verletzung umgebender Strukturen sich ereignet.

Gruppe IV: Maligne entartete Tumoren, die sich durch lokal aggressives Wachstum, Hirnnervenausfälle, Knochendestruktion der Schädelbasis und/oder Metastasenbildung auszeichnen. Tumoren, die die Schädelbasis in ihr Wachstum einbeziehen, wurden als nicht mehr operabel betrachtet. Für diese Fälle bleibt oft nur noch die Strahlentherapie (ROSE et al. 1979).

Wie kann man nun präoperativ einen vorliegenden Tumor einer dieser Risikogruppen zuordnen?

Eine endgültige Klassifizierung kann nur durch Freilegung des Tumors und genaue Untersuchung von Größe, Ausdehnung und Infiltrationsverhalten der Geschwulst intraoperativ getroffen werden.

Jedoch erlauben angiographische Aufnahmen in zwei Ebenen, Vermutungen über die Zugehörigkeit des vorliegenden Tumors zu einer dieser Risikogruppen anzustellen: Projizieren sich in beiden Aufnahmeebenen die Gefäße in den Tumor hinein,

steht zu vermuten, der Tumor habe die Karotis beidseits ummauert. Starke Wandunregelmäßigkeiten, Kaliberschwankungen und Gefäßeinengungen deuten auf eine Verwachsung von Tumor und Gefäßwand hin. Leichte Wandunregelmäßigkeiten lassen eine Beteiligung allein der Adventitia vermuten (ROSE et al. 1979).

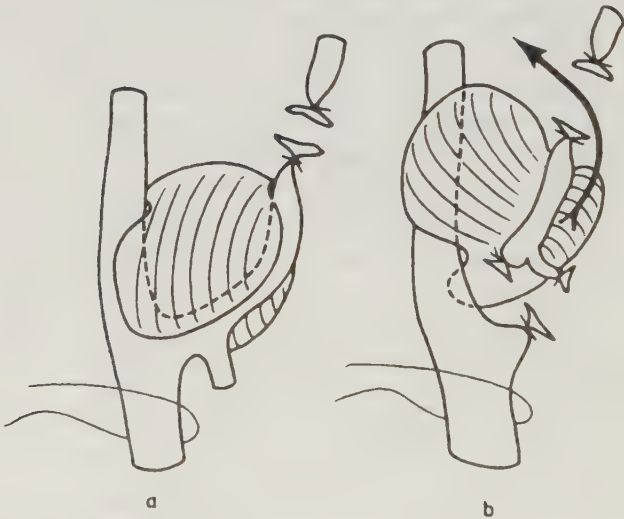
5.3 Operationstechniken für die Exstirpation von Glomus caroticum-Tumoren

Die prinzipielle Technik für die chirurgische Resektion dieser Neoplasien basiert auf der Arbeit von GORDON-TAYLOR (1940), der an eigenen Patienten bewies, daß durch vorsichtige subadventitielle Präparation die Geschwülste zusammen mit der Gefäßadventitia ohne Verletzung der Arteria carotis entfernt werden können. GORDON-TAYLOR trennt also die Adventitia von der Media des betroffenen Gefäßes. Er nennt die tumorfreie, nicht infiltrierte Ebene unterhalb der Adventitia "white-line" oder "weiße Ebene". Diese Methode ist häufig erfolgreich durchführbar und wurde von vielen Autoren bestätigt (JAMES und SALEEBY 1953, MORFIT et al. 1953, RUSH 1962, NELSON 1962, WILSON 1964 u.v.a.).

Da die arterielle Versorgung des Tumors fast immer von der Arteria carotis externa stammt, wird das Gefäß in der Regel mitreseziert. So kann das Operationsgebiet blutleer gehalten werden, und die Tumorfreipräparation gestaltet sich wesentlich einfacher.

Das chirurgische Vorgehen ist folgendermaßen: Der Patient wird unter endotrachealer Anästhesie in Hypothermie (32° C) und Hypotension behandelt; auf diese Weise kann der zerebrale Sauerstoffverbrauch gesenkt werden. Ein Schnitt von der Mastoidspitze bis zur Clavicula wird durchgeführt und der Musculus sternocleidomastoideus zurückgezogen. Eine Analyse von Tumorlage - Größe -, Ausdehnung und der Gefäßversorgung ist nun möglich. Die Nervi vagus und hypoglossus

sus werden identifiziert und durch Zurückziehen mit einem Venenhäkchen nach Freipräparation vom Tumor gesichert. Durch Anzügelung der Arteria carotis communis sowie der Arteria carotis interna distal des Tumors wird eine Blutungskontrolle erreicht. Als nächsten Schritt isoliert und unterbricht man die an der ventralen Zirkumferenz des Tumors verlaufende Arteria carotis externa (Abb. 12).



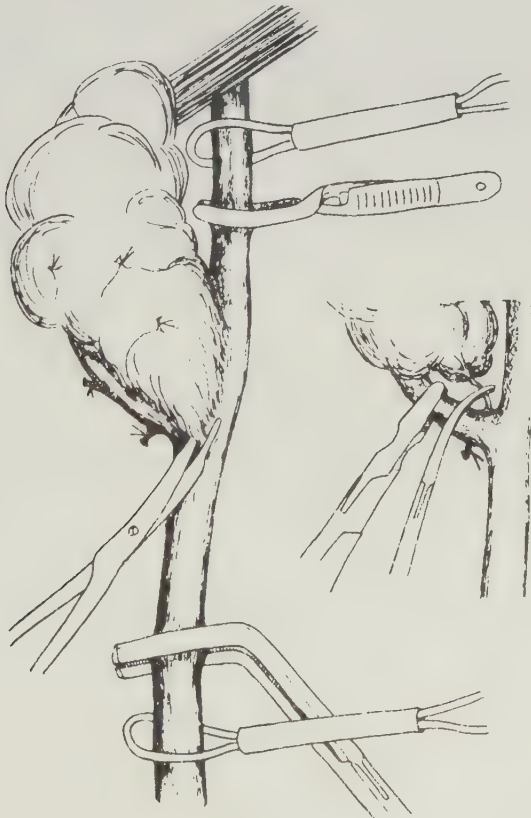
Operationstaktik bei Karotidglomustumoren: a Ligatur der A. carotis externa kopfwärts; b Ligatur und Durchtrennung der A. carotis externa am Abgang. Die Blutzufuhr zum Tumor ist damit weitgehend unterbrochen. Es folgt die scharfe Auslösung der Karotis unter Hochwälzen des Tumors in kranialer Richtung (s. Pfeil). Eine Tumorbrücke über der Arterie wird durchtrennt. Eine Blutstromunterbrechung ist im allgemeinen nicht notwendig (aus Voss et al., 1977)

Abb.12

Nach deren Durchtrennung gelingt es leicht, die Geschwulst aus den benachbarten Weichteilen auszulösen. Danach erfolgt die Separation der Arteria carotis interna und communis von der Geschwulst. Zweckmäßigerweise beginnt man mit der Dissection an der postero-latera-

len Seite, die die Schwachstelle der Verbindung darstellt (CONLEY 1965).

Im Falle einer Gefäßverletzung zieht man die Umschlingungen an und kann eine Deckung des Defektes, zum Beispiel durch ein längs-ovales Stück Venenwand (Vena jugularis), das durch fortlaufende atraumatische Naht eingenäht wird, leicht vornehmen (GOSEPATH und RITTER 1972). Ein weiterer Vorteil des Anschlingens liegt darin, daß die Karotisgabel gedreht werden kann und so eine Ablösung des Tumors auf der medialen Seite gestattet (Abb. 13).



Palva, Palva, Kärjä, 1971, 56/504

Gehört der zu operierende Tumor der Shamblin-Klassifizierungsgruppe II oder III an, und umwächst er die Bifurkation vollständig, so ist es wegen der histologischen Gutartigkeit beim Gros der Tumoren zulässig, die Geschwulst entlang der Arterie zu spalten, um das Gefäß in seiner Kontinuität zu erhalten (VOLLMAR 1978).

Für die subadventitielle Präparation empfiehlt es sich, das Operations-Mikroskop sowie mikrochirurgisches Instrumentarium (GOSEPATH und RITTER 1972, FOET 1981) zu benutzen. Nach der Freipräparation des Tumors erfolgt die Blutstillung sowie der schichtweise Verschuß der Wunde.

Diverse Autoren bedienen sich eines internen Shunts, der von der Arteria carotis communis in die Arteria carotis interna führt (SOM et al. 1966, CHAMBERS und MAHONEY 1968, JAVID et al. 1976, CHUNG 1979, LEES et al. 1981). Diese Methode bringt zwei große Vorteile:

1. Die Blutung wird reduziert, da der direkte Blutfluß in die ernährende externe Karotis gestoppt wird.
2. Der interne Shunt bietet eine große Hilfe bei der Identifikation der Arteria carotis interna.

Selbstverständlich bietet der Shunt eine Hilfe auch bei Verletzung und Blutung aus den Karotisgefäßen, da die zerebrale Durchblutung gesichert bleibt, wenn die Arterie um den Shunt herum unterbunden wird zwecks Blutstillung und Defektdeckung. So wird eine ischämische Hirnschädigung in jedem Falle vermieden.

Nach Eröffnung des seitlichen Halsdreiecks wird wiederum die Arteria carotis communis dargestellt und kaudal des Tumors angeschlossen. Der Shunt wird nach einem kleinen Längsschnitt in die Arteria carotis communis eingeführt, innerhalb der Arterie durch den Tumorbereich nach kranial in die Carotis interna vorgeschoben, und 2000 IE Heparin werden intravenös injiziert. Nun wird die Tumoroberfläche freipariert und der obere Tumorpole vorsichtig mobilisiert. Hier-nach wird der untere Tumorpole vorsichtig aus der Gabel freipariert.

Schließlich wird die Ansatzstelle der Arteria carotis externa an der Bifurkation vorsichtig dargestellt, am Ansatz abgeklemmt und abgetrennt. Der Stumpf wird umstochen. Nun werden die lateralen und posterioren Tumoroberflächen mobilisiert. Die Äste der Arteria carotis externa werden ligiert und abgetrennt, so daß nun das Gefäß mit dem Tumor bewegt und die posteriore Tumoroberfläche dargestellt werden kann. Die posteriore Ebene wird freipräpariert, und nun folgt der wichtigste Schritt: die Freipräparation des Tumors von der Carotis interna. In der Regel umarmt der Tumor die Arterie ventral und dorsal. Es ist von essentieller Wichtigkeit, die Arterie genau darzustellen, wofür die Anwesenheit eines Plastik-Shunts im Gefäßlumen von großer Hilfe ist, zur Identifikation der Lage des Gefäßes. Ganz vorsichtig wird nun die Geschwulst mit Schere oder Skalpell in der "weißen Ebene" abpräpariert. Kommt es während der Präparation an der Bifurkation zu einer Gefäßverletzung, werden die kontrollierenden Anschlingungen um den Shunt angezogen. Bei gesicherter zerebraler Durchblutung können die Lazerationen in Ruhe und Blutleere genäht werden.

Für die Shamblin-Gruppe III erweist sich dieser Schritt häufig als operationslimitierend, denn in vielen Fällen besteht durch fortgeschrittene Infiltration der Geschwulst keine subadventitielle Ebene mehr. Die Gefäße sind vollständig umwachsen. In einer Serie der Mayo-Klinik von 1977 (IRONS et al.) hatten 25 % der Tumoren die Carotis interna vollständig umwachsen.

Wiederum muß der Chirurg sich die Frage stellen: Ist das Risiko der chirurgischen Intervention mit häufigen vaskulären und neurologischen Konsequenzen immer noch kleiner, als den Tumor sich selbst zu überlassen? Immer wieder werden in der Literatur Statements veröffentlicht, wie "die Wahrscheinlichkeit eines operativen Schadens der umgebenden Hirnnerven steigt mit der Tumorgröße" (VAN ASPEREN DE BOER et al. 1981). "Je weiter kopfwärts die arterielle Strombahn unterbrochen wird und je älter der Patient, de-

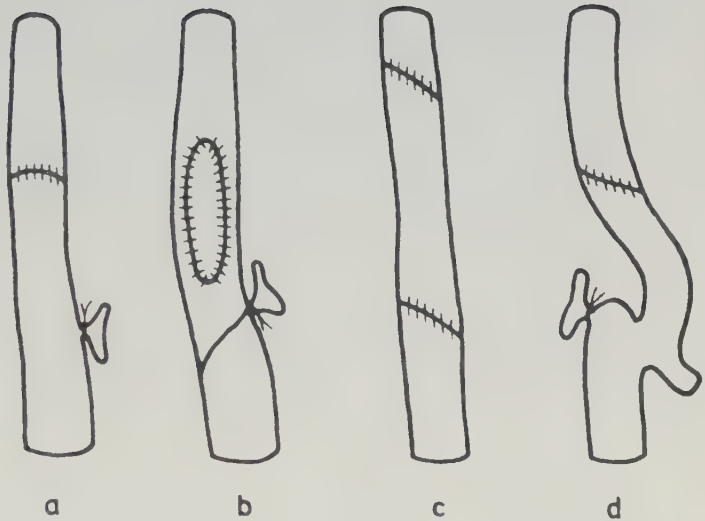
sto häufiger ist mit einem neurologischen Defizit zu rechnen" (VOLLMAR 1978). "Die Ligatur der Carotis interna führt insgesamt in 80 % zu neurologischen Ausfällen" (FOET 1981).

Besitzt die Arteria carotis interna distal des Tumors noch genügend Freiraum, um ein Transplantat zu inserieren, bleibt dem Chirurgen die Möglichkeit, den gesamten Tumor mit den assoziierten Arterien vollständig zu entfernen und ein Venentransplantat zu verwenden. Erreicht der erforderliche Durchmesser 7 mm, entnimmt man geeigneterweise eine passende Länge der Vena saphena magna. Dieses Venenstück wird nach Durchspülung mit 1 : 1000 Heparin-Lösung mit einem internen Shunt versehen und wiederum mit Heparin-Lösung durchspült, den Shunt legt man mittels vertikaler Arteriotomie proximal in die Arteria carotis communis sowie distal in die Arteria carotis interna ein. Auf diese Weise erhält man die zerebrale Zirkulation, während man das Vena saphena-Ende zur Seite anastomosiert. Auch Gefäßklemmen können problemlos verwendet werden. Der interne Shunt wird kurz vor der letzten Naht an der Arteria carotis communis entfernt. Sobald die Anastomose vollendet ist, werden alle Karotisarterien abgetrennt, und der Tumor wird entfernt (CONLEY 1965 sowie nach WILSON 1966: CRILE, ENGLUND, MORRIS, ANDERSON und SCARCELLA, ASANAGA) (Abb. 14).

Die Indikation für ein solches Transplantat muß jedoch sehr streng gestellt werden. Die Letalitätsrate steigt um das Fünffache an gegenüber der Exstirpation unter Belassung der Karotisarterien von 6,5 % auf 29 % (VAN ASPEREN DE BOER et al. 1981).

Die möglichen Komplikationen dieses Verfahrens sind:

1. Thrombose durch Operationstrauma
2. postoperative Hemiplegie (Therapie: Aspiration des Thrombus oder Reoperation)
3. Ruptur der Anastomose (Anastomosegebiet in atheromatösen Plaques oder infiziert)
4. zerebraler Angiospasmus. Aus diesem Grunde sollte vorsichtshalber in das Ganglion cervicale superior hineininjiziert werden oder das Ganglion mitexzidiert werden.



Wiederherstellungsverfahren bei Verletzungen bzw. Mitresektion der A. carotis interna: a direkte End zu End-Naht der A. carotis interna; b Fennnähen eines Streifentransplantates (Patch); c Interposition eines Venentransplantates (V. saphena magna); d Transposition der A. carotis interna auf den Stumpf der A. carotis externa (aus Voss et al., 1977)

Abb. 14

In jedem Falle wird aber von gefäßchirurgischer Seite aus empfohlen, eine Resektion der Karotisbifurkation mit darauffolgender Gefäßplastik und möglicherweise der Anlage eines passageren internen Shunts einer versuchten Exstirpation des Tumors, die die Gefahr starker Blutungen mit sich bringen kann und gefäßchirurgische Intervention rasch erforderlich macht, vorzuziehen (FOET 1981). Kann der Tumor von der Arteria carotis jedoch nicht abgelöst werden, und dehnt er sich bis zur Schädelbasis aus, so daß keine freie Arteria carotis interna zum Anlegen eines Venentransplantats vorhanden ist, sieht sich der Chirurg einem echten Dilemma gegenüber: Soll die Operation abgebrochen oder soll die Tumorexzision versucht werden mit der Möglichkeit, die Arteria carotis communis oder interna ligieren zu müssen?

Die Möglichkeit, die Karotisbifurkation ohne Gefäßersatz mit dem Tumor zusammen zu entfernen, hat die Voraussetzung einer adäquaten zerebralen Cross-over-Circulation. Jedoch gibt es keine verlässliche Methode, diese zu bestimmen. Nach CONLEY (1953) und GAYLIS und MIENY (1977) haben SWEET et al. (clin. method for recording international carotid pressure; significance of changes during carotid occlusion. Surg, Gyn. and Obst. 90, 327, 1950) bei 39 Erwachsenen zwischen 16 und 67 Jahren nachgewiesen, daß Ligatur oder Exzision der Arteria carotis communis bzw. interna eine Reduktion des Blutdruckes in der gleichseitigen Carotis interna distal der Unterbindung hervorrufen, mit einem systolischen Wert von 49 % und einem diastolischen Wert von 34 %. Bei Individuen über 50 Jahren sind die Prozentzahlen noch erhöht. Die Druckabnahme des systolischen Druckes variierte von 10 - 70 % des ursprünglichen Druckes. GAYLIS und MIENY schlagen die Messung des sogenannten Stumpf-Druckes vor, der nach Okklusion der Arteria carotis communis und interna (WESTBURY 1967, in: GAYLIS und MEANY 1977) gemessen wird. SWEET (in: CONLEY 1953) gibt Komplikationen an, wenn der postokklusive Druck auf 40 % und weniger des präokklusiven Druckes abfällt.

Demnach soll unbedingt bei einem Patienten mit niedrigem postokklusiven Druck, der eine Gefäßtransplantation erfordern würde, die Operation abgesetzt werden und stattdessen eine Bestrahlungstherapie angefangen werden. Für Operationen der Shamblin-Gruppe IV verwenden MORRIS et al. (1963) für die radikale Entfernung von Tumor samt Bifurkation auch einen temporären externen Shunt. Wiederum ist bei dieser Methode ein genügend langes distales Stück Arteria carotis interna notwendig, um den temporären externen Shunt anzulegen und um anschließend die End-zu-End-Anastomose mit dem Venentransplantat durchführen zu können.

Nach GEYER (1981) geben GUPTA (1976) und SCHOPP (1969) an, daß lange bestehende Tumoren unter Umständen sogar mit Resektion der Gefäße relativ unproblematisch entfernt werden

können, wenn das versorgende Gefäß durch den wachsenden Tumor selbst komprimiert worden ist und somit zu einer Minderdurchblutung der Geschwulst geführt hat. Ferner umwächst und komprimiert der sich vergrößernde Tumor die Karotisgefäße, so daß sich eine sich vermindernde Durchblutung der ipsilateralen Hirnhemisphäre und eine verstärkte Kollateralbildung auf der kontralateralen Seite ausbilden. Allmählich kann bei sehr großen komprimierenden Tumoren die kontralaterale Seite die Versorgung der ipsilateralen Hirnhemisphäre übernehmen.

Früher wurde dieser Umstand therapeutisch verwertet: Einige Wochen vor der Operation wurde durch regelmäßiges, mehrfach tägliches Abdrücken der Arteria carotis communis gegen den VI. Halswirbel die Kollateralbildung im Hirnkreislauf gefördert und die Blutversorgung des Tumors reduziert. So versuchte man, den Patienten auf die wahrscheinlich notwendige Unterbindung der Arteria carotis vorzubereiten.

Eine Möglichkeit, die Blutversorgung des Tumors zu reduzieren, besteht in der Katheterembolisation. Wichtige Versorgungsäste werden über einen Gefäßkatheter durch künstlich embolisiertes Material wie Ivalon-Schwamm, Kunststoffkügelchen etc. blockiert. Diese Methode ist wegen des Risikos einer zerebralen Embolie jedoch mit Vorsicht anzuwenden (VAN ASPEREN DE BOER et al. 1981).

Besitzt ein Glomus caroticum-Tumor solche Ausmaße, daß er die Arteria carotis interna bis zur Schädelbasis umwächst und eine distale Kontrolle des Gefäßes nicht mehr gewonnen werden kann, gilt der Tumor als inoperabel. In diesem Falle bleiben drei Möglichkeiten:

1. subtotale Entfernung
2. Morcellement
3. allein oder in Kombination mit erstens und zweitens Strahlentherapie.

Nach SCHOPP (1969) wird als Morcellement ein Vorgehen bezeichnet, bei dem der Tumornach Umstechung seiner basisnahen Kapselgefäße schichtweise abgetragen wird, bis nur noch

ein schmaler, der Gefäßwand aufsitzender Saum von Tumorge-webe stehenbleibt. Die Tumorreste können unter Umständen postoperativ bestrahlt werden.

Der Shamblin-Gruppe IV zuzuordnende, bösartige Glomus caroticum-Tumoren müssen mitsamt den umgebenden Strukturen inklusive Vena jugularis interna, Nervus vagus, hypoglossus, Musculus sternocleidomastoideus etc. entfernt werden.

Um die zerebrale Zirkulation während dieser radikalen Resektion zu erhalten, kann ein temporärer Shunt angewendet werden. Nach vollendeter En-bloc-Resektion wird ein Transplantat End-zu-End an die Arteria carotis communis und interna angelegt und eingenäht. Der Shunt wird kurz vor Vollendung der letzten Nähte der zweiten Anastomose entfernt.

Zuletzt sollten noch die drei Etappen zur Versorgung bei Gefäßeinrissen großer Gefäße mit massiver Blutung erwähnt werden, die trotz aller Vorsichtsmaßnahmen auftreten können:

- "1. Sofortige digitale Kompression der Blutungsstelle
2. gezielte Präparation des verletzten Gefäßes zentral und peripher der Verletzungsstelle
3. gezieltes Anlegen atraumatischer Gefäßklemmen für die Durchführung einer sachgerechten Gefäßnaht am bluttrockenen Gefäß" (VOLLMAR 1978).

Für die Entfernung bilateraler Tumoren sollte man bedenken, nur eine Seite bei der ersten Operation zu exzidieren. Die anatomische Nähe für den Hirnnerven IX, X, XI und XII bedingt, daß bei Retraktion während der Operation eine ipsilaterale Paralyse des Stimmbandes sowie der Zungenmuskulatur resultieren kann. Die Konsequenzen solcher bilateraler Komplikationen liegen auf der Hand. Ist die postoperative Situation des Patienten unauffällig, kann der kontralaterale Tumor innerhalb einer Woche angegangen werden. War die Operation der ersten Seite schwierig oder es entwickelte sich ein neurologisches Defizit, ist es die sicherste Methode, ca. sechs Monate vergehen zu lassen, bevor man erneut operiert.

5.4 Postoperative Versorgung

Nach erfolgreich verlaufener Operation empfehlen ROSE et al. (1979), eine postoperative Kontrollangiographie durchzuführen, um die vollständige Tumorentfernung nachzuweisen und Stenosierungen sowie Thrombosen auszuschließen.

Das postoperative Angiogramm sollte sich in Bezug auf die Ausweitung der Karotisgabel normalisiert haben.

Temporäre oder permanente Hemiplegien als Operationsfolgen treten in der Regel 24 - 48 Stunden postoperativ auf. Jedoch selbst noch 6 - 10 Tage nach Operation kann den in gutem Zustand befindlichen Patienten eine Halbseitenlähmung überraschen. Wahrscheinlich sind solche verzögerten Hemiplegien distalen Thrombosen oder zerebralen Thrombembolien anzulasten (WILSON 1966, YOUXIAN et al. 1979). Aus diesem Grunde empfiehlt MACCOMB (1948) die postoperative Antikoagulantienbehandlung mit Heparin nach Gefäßschädigung. Diese Behandlung muß jedoch gegen die Gefahr einer Nachblutung abgewogen werden. Nach Karotisligatur sollten die Patienten postoperativ möglichst in Kopftieflage gebettet werden, um eine Einengung der Arteria vertebralis zu verhindern (WESTBURY 1960).

5.5 Zur Frage der Strahlentherapie

Paragangliome des Glomus caroticum werden allgemein als radioresistent angesehen (HARRINGTON et al. 1941, SESSIONS et al. 1959, WESTBURY 1960, MIROV 1962, STAATS et al. 1966, SHAMBLIN et al. 1971, VOSS et al. 1977, WARD et al. 1978, VAN ASPEREN DE BOER et al. 1981, FOET 1981).

Die Strahlentherapie kann deshalb eine chirurgische Exzision des Tumors nicht ersetzen. SHAMBLIN et al. bestrahlten 1971 16 Glomus caroticum-Tumoren, konnten aber nur einen einzigen Tumor verzeichnen, der eine leichte Größenabnahme aufwies.

Es werden jedoch auch Beispiele positiver Reaktionen auf

die Bestrahlungen in der Literatur erwähnt (BEVAN und MCCARTHY 1929, LAHEY und WARREN 1951, WILSON 1966, CHAMBERS und MAHONEY 1968).

Die Strahlentherapie als postoperative Behandlung nicht resezierbarer oder subtotal resezierter Paragangliome ist ebenfalls umstritten.

Einige Autoren unterstützen eine solche Therapie (CHAMBERS und MAHONEY 1968), andere wiederum halten sie für sinnlos (BIRRELL 1953, SCHOPP 1969, VAN ASPEREN DE BOER et al. 1981). CHAMBERS empfiehlt die Radiotherapie bei inoperablen Fällen nach eigener Erfahrung mit einem Patienten, der mit einer Gesamtdosis von 800 r bestrahlt wurde und sich seit 20 Jahren in bester Verfassung befindet. Nach IRONS et al. (1977) behandelten SPECTOR et al. (1977) eine Serie von 20 Glomus caroticum-Tumorpatienten mit Bestrahlungen. Nach SPECTOR zeigten unter diesen 14 Tumoren eine zufriedenstellende Reaktion auf Bestrahlungsdosen von 4500 - 6000 r. In 50 % der Fälle bildete sich der Tumor zurück, ohne später zu rezidivieren. In histologischen Studien wiesen SPECTOR und seine Kollegen nach, daß die bestrahlten Tumoren eine starke Zunahme ihres Stromabindegewebes bei unveränderter Hauptzellenpopulation zeigten.

Sicherlich sollte man in dieser Frage bedenken, daß eine Bestrahlung von Glomus caroticum-Tumoren in therapeutischer Dosis 6000 r nicht unterschreiten kann, und daß diese Strahlendosen außer dem Tumor wichtige strahlenempfindliche Strukturen wie die Schilddrüse und das knorpelige Kehlkopfskelett treffen, so daß man die erhöhte Gefahr einer Strahlenkrebsentstehung riskiert.

Nach BERGDAHL (1978) berichten Autoren wie SWELSTAD, SCANLON, MURPHY, GARCES und KAHANDEKAR über häufiges Auftreten von Schilddrüsenkarzinomen sowie PRINZ, PALOYAN, LAWRENCE, PICKLEMAN, BRAITHWATE und BROOKS über Hyperparathyreoidismus als Folge der Bestrahlung gutartiger Geschwülste im Kopf- und Halsgebiet im Jugend- und Erwachsenenalter.

Liegen hingegen Fernmetastasen eines Glomus caroticum-Tumors vor, ist es angebracht, mit Bestrahlungen zu therapieren. NELSON (in: JAVID et al. 1976) beschreibt 1976

eine Patientin, deren Knochenmetastasen in der Lumbarwirbelsäule und im Becken radiotherapiert wurden. Die Metastasen bildeten sich zurück, und die Patientin befindet sich seit sieben Jahren in bestem Zustand. Im Bestrahlungsgebiet kann röntgenologisch eine Sklerosierung nachgewiesen werden.

Auch ROSEN et al. (1981) empfehlen wegen der hohen Rezidivraten nach inkompletter Tumorexzision die unterstützende externe Radiotherapie. Sie machen jedoch deutlich, daß diese als alleinige Maßnahme ineffektiv ist.

Eine Strahlentherapie als Alternative zur operativen Tumorexzision muß daher auch in problematischen Fällen wie bilateralen Glomus caroticum-Tumoren, selbst dann, wenn nur noch das tumorbefallene Karotisarteriensystem dem Hirnkreislauf zur Verfügung steht, abgelehnt werden. Die Bestrahlung kommt somit lediglich für primär inoperable Tumoren und maligne entartete (ROSE et al. 1979) sowie als unterstützende Maßnahme nach subtotaler Tumorexstirpation in Betracht.

6. Zur Statistik über 769 Fälle von Glomus caroticum-Tumoren von 1880 bis heute

Die Statistik (s. Anhang) wurde zusammengestellt aus 37 repräsentativen Serien verschiedener Autoren, die unter 120 Originalarbeiten ausgewählt wurden. Da im Laufe der Jahre viele Kliniken ihre Serien immer mehr erweiterten und erneut veröffentlichten, wurde von allen Herausgebern nur jeweils eine Serie, zumeist die zuletzt erschienene, verwendet. Die Statistik kann keinen Anspruch auf Vollständigkeit und detaillierte Genauigkeit erheben, da die Angaben der Autoren auch in verwertbaren Serien zu vielen Punkten, vor allem die Nachuntersuchungsergebnisse betreffend, teilweise höchst unvollständig waren oder gar nicht aufgezeigt wurden. Vereinzelt mußten auch in den Serien vorkommende Zahlendiskrepanzen unkorrigiert übernommen werden.

Die Statistik vermag jedoch einen repräsentativen Querschnitt der Therapie der Glomus caroticum-Tumoren von den Anfängen bis zur Gegenwart zu vermitteln und den Gegensatz aufzuzeigen zwischen der eher auf Unkenntnis beruhenden Therapie bis in die 50iger Jahre und der bewußten und verbesserten Behandlungsmöglichkeit der Gegenwart. Daher wurde die Statistik in diesem Jahrzehnt willkürlich unterteilt in Fälle bis 1954 und Fälle ab 1958. Die Zahlen veranschaulichen deutlich, daß Karotisligaturen ohne Gefäßersatz der hohen Letalitätsraten wegen der Vergangenheit angehören sollten.

Für den in dieser Arbeit beschriebenen Fall lassen sich aus dieser Statistik die Risiken für die Operation einer Seite ablesen. Von hier aus können die Letalitäts- und Morbiditätsraten für die Operation der zweiten Seite bei ligierter kontralateraler Arteria carotis abgeschätzt werden.

6.1 Auswertung der Statistik über die Fälle von 1880-1954

Von den 240 durchgeführten Operationen wurden in 114 Fällen eine Ligatur der Arteria carotis communis, Arteria carotis interna oder beider Gefäße vorgenommen, so daß in 47,5 % der Fälle Ligaturen notwendig wurden. In 50,8 % der Fälle konnte die Glomus caroticum-Geschwulst ohne Verletzung des arteriellen Gefäßsystems oder lediglich mit Durchtrennung und Unterbindung der Arteria carotis externa, welche als problemlos gilt, entfernt werden. Unter den 114 Patienten mit Ligatur der Arteria carotis communis bzw. interna starben 44 an den Operationsfolgen. Dies entspricht einem Prozentsatz von 38,5 % für die Operationsletalität bei Unterbindung dieser Karotisgefäße. 8,5 % der überlebenden 70 Patienten erlitten eine permanente Hemiplegie, zusätzlich 5,7 % einen temporären Schlaganfall. Neurale Läsionen der IX., X., XI. und XII. Hirnnerven, des Nervus facialis sowie des Halssympathicus mußten 40 % der überlebenden Patienten in Kauf nehmen.

Unter den 122 Patienten, die mit einer einfachen Exzision ohne Verletzung des arteriellen Gefäßsystems oder mit Ligatur ausschließlich der Arteria carotis externa operiert werden konnten, verstarben vergleichsweise nur 4,8 %, nämlich sechs Patienten, an den Folgen der Operation. Von den 116 überlebenden Patienten wurden 2,5 % dauerhaft sowie 3,3 % der Patienten temporär hemiplegisch. 24,3 % der Patienten erlitten bleibende Nervenläsionen. Bei vier Patienten konnte der Tumor nur subtotal entfernt werden, jedoch gibt kein Autor Nachsorgeergebnisse an.

Unter 190 Patienten, die alle operativen Eingriffe überlebt hatten, traten 19 Rezidive auf, was einem Prozentsatz von 10 % entspricht. Neun Todesfälle durch Lokalinvasion bei subtotal operierten, inoperablen oder gar nicht operierten Patienten (Operation verweigert, Operation wegen Komplikationen abgebrochen) waren zu verzeichnen. Unter diese Kategorie fielen in der Statistik 34 Patienten, was einem Prozentsatz von 26,4 % Todesfällen entspricht. Ein weiterer Patient ver-

starb an Metastasen des Glomus caroticum-Tumors: Zudem zählt man bei BEVAN und MCCARTHY (1929) elf Patienten, die durch nicht näher definierte Malignität starben.

Es kamen also zwölf Patienten von 274 durch Metastasenbildungen ad exitum, was einen Prozentsatz von 4,4 % ausmacht. Die Gesamtoperationsletalität beträgt 20,8 % (50 Patienten bei 240 Operationen).

Mindestens 26,4 % der Patienten starben an den Folgen ihres nicht exzidierten Tumors.

Die Gesamttodesrate für alle vom Paragangliom des Glomus caroticum befallenen Patienten betrug somit 25,9 %. Bei 190 überlebenden Patienten trat in 4,7 % der Fälle eine permanente Hemiplegie auf. 30 % der operierten Patienten mußten dauerhafte Nervenverletzungen und damit verbundene Funktionseinbußen hinnehmen.

Zum Vergleich zeigt die Serie von PHELPS et al. (1937) über 159 Fälle eine Operationssterblichkeit von 24 %, eine Quote von Nervenläsionen in 24 % der überlebenden sowie eine Rezidivrate von 7 % aller überlebenden Patienten. Diese sei nach PHELPS et al. realiter jedoch höher zu veranschlagen, da bei 24 %iger Operationsletalität die gestorbenen Patienten für Rezidive nicht mit erfaßt würden. Aus dieser Statistik geht klar hervor, daß die Operationssterblichkeit für die Ligatur der Karotisgefäße mit 38,5 % gegenüber der bei einfacher Exzision mit 4,8 % um den achtfachen Wert signifikant höher lag. Die damaligen Operationsergebnisse zeigen uns heute klar, daß eine Ligatur von Arteria carotis communis und/oder interna unbedingt zu vermeiden und wenn nicht zu vermeiden, so gefäßchirurgisch zu versorgen ist. Unter diesen Kautelen kann die Gesamttletalität erheblich vermindert werden.

Die Notwendigkeit von Karotisligaturen in 47,5 % der Operationen muß vor allem der Tatsache angelastet werden, daß Glomus caroticum-Tumoren so selten vorkommende Neoplasien sind, die zum Teil völlig unbekannt waren, zum Teil für die Differentialdiagnose von Halsgeschwülsten wegen Selten-

heit kaum je in Betracht gezogen wurden. Während der Operationen entstanden die heftigen Blutungen, die zu stillen den unvorbereiteten Operateuren als Notmaßnahme lediglich die Ligatur der Arteria carotis zur Verfügung stand.

Im Zuge der häufigeren Berichte in der Literatur über diese Geschwülste sowie verbesserter diagnostischer Möglichkeiten gelangten die Chirurgen zu einer genaueren Kenntnis und konnten die Operationen vorbereitet beginnen. Aus diesem Grunde reduziert sich die Ligaturnotwendigkeit nach 1954 auf nunmehr 11,1 % der Operationen.

Auch der Prozentsatz der von permanenter Halbseitenlähmung betroffenen Patienten liegt bei einfacher Exzision ohne Gefäßverletzung mit 2,5 % gegenüber 8,5 % bei Unterbindung des Karotiskreislaufes auf der Operationsseite deutlich niedriger.

Die hohe Zahl der Nervenläsionen bei Unterbindung des Karotisgefäßsystems mit 40 % im Gegensatz zum niedrigeren Prozentsatz bei einfacher Exzision mit 24,3 % läßt sich hinreichend dadurch erklären, daß bei Operationen, die eine Gefäßunterbindung erforderlich machten, der Tumor in Bezug auf Größe und Ausdehnung in der Regel umfangreicher war und eine enge Lagebeziehung zu den anatomisch nahegelegenen Nervensträngen aufnahm. Beim Versuch der Exzision wurden diese empfindlichen Strukturen um so leichter geschädigt. Im Falle einer Resektion der Bifurkation wurden oft zusammen mit den Gefäßen auch die in die Tumormasse eingeschlossenen Nervenstränge einfach durchtrennt.

6.2 Auswertung der Statistik über die Fälle von 1958 bis heute

Unter 596 ein- oder doppelseitig mit Paragangliomen des Glomus caroticum-befallenen Patienten wurden 520 Operationen durchgeführt. Eine Ligatur der Arteria carotis communis und/oder interna wurden nur noch bei 58 Patienten, in

11,1 % der Operationen durchgeführt. 373 Patienten wurden der einfachen Exzision oder lediglich der Durchtrennung der Arteria carotis externa unterworfen. Bei 60 Patienten wurde eine arterielle Rekonstruktion¹ der Karotisgefäße vorgenommen, wenn die Tumordissektion in der subadventitiellen Ebene nicht durchgeführt werden konnte oder wenn die Gefäße verletzt worden waren. Dies entspricht einem Prozentsatz von 11,5 %.

Unter den 58 Patienten, deren Karotisgefäße ohne Gefäßersatz ligiert worden waren, starben 17 an den Folgen der Operation, die Letalitätsrate beträgt somit 29,3 %. 17 % (sieben Patienten) der überlebenden Patienten wurden permanent, 26,8 % (elf Patienten) temporär hemiplegisch. 29,3 % der Überlebenden sind zusätzlich mit permanenten Nervenläsionen behaftet. Im Gegensatz dazu starben von 373 Patienten, deren Geschwülste ohne Gefäßverletzungen entfernt werden konnten, sowie weiteren 60 Patienten, deren Gefäßsysteme mit gefäßchirurgischen Methoden rekonstruiert worden waren, nur neun Patienten oder 2,1 % der Operierten an den Operationsfolgen. 2,1 % der 424 überlebenden Patienten erlitten eine permanente Hemiplegie, weitere 2,1 % eine vorübergehende Halbseitenlähmung. 103 Patienten oder 28,2 % der überlebenden Operierten trugen permanente Nervenläsionen davon.

29 Glomus caroticum-Tumoren konnten lediglich subtotal entfernt werden (Nervenbeteiligung oder andere Ursachen). Unter diesen wurden zehn Geschwülste als inoperabel angegeben. Bei 57 Patienten wurde lediglich eine Biopsie durchgeführt, sei es, daß die Patienten die Operation verweigerten, daß aus Altersgründen in Anbetracht des langsamen Tumorwachstums auf einen chirurgischen Eingriff verzichtet wurde, oder daß die Operation wegen massiver Blutung oder Nichtresezierbarkeit des Tumors abgebrochen wurde.

1) Arterielle Rekonstruktionen: Venentransplantation (Vena saphena magna), Arterientransplantation, direkte Gefäßanastomosierungen, Gefäßprothesen (Dacron, Gorex), direkte Gefäßreparaturen (Naht-, Streifentransplantat) (zusätzlich) Verwendung von internen und externen Shunts

Unter diesen 86 Patienten kamen sieben durch ihre Geschwulst ad exitum. Demnach starben 8,1 % der Patienten an den Folgen ihres nicht exzidierten Tumors (Lokalinvansion). 20,9 % der Patienten hatten eine deutliche Wachstumszunahme zu verzeichnen.

Weitere 5,8 % der Patienten klagten über wachstumsbedingte Tumorsymptome wie Schmerzen, Kompressionssymptome der Hirnnerven, Schluckbeschwerden, Heiserkeit, Globusgefühl etc. Bei insgesamt 30 Patienten gaben die Autoren Hyperplasie oder Metastasen der regionären Lymphknoten an. Fernmetastasen wurden in 14 Fällen gefunden. Durch einen maligne entarteten Tumor mit Metastasenbildung kamen insgesamt 14 Patienten, 2,3 % aller Patienten bzw. 12,4 % der nichtoperierten, subtotaloperierten oder mit Rezidiven befallenen Patienten ad exitum. Rezidive traten bei 27 Patienten auf, dieses entspricht einem Prozentsatz von 5,5 % aller postoperativ lebenden Patienten.

Insgesamt kamen durch das Paragangliom des Glomus caroticum 46 Patienten oder 7,7 % aller Patienten ad exitum. Die Operationssterblichkeit betrug noch 5,0 %. Die Quote operationsbedingter permanenter Hemiplegien betrug 3,2 %. Nervenläsionen mußten in 23,2 % der die Operation überlebten Patienten in Kauf genommen werden. 15,1 % der Patienten starben an den Folgen ihres nichtoperierten Tumors.

Die Letalitätsrate für die Ligatur der Arteria carotis communis und/oder interna ohne Gefäßersatz liegt mit 29,3 % sehr hoch und nur um 9 % niedriger als die Quote der Statistik von 1880 - 1934. Die kleine Erniedrigung des Prozentsatzes ist möglicherweise darauf zurückzuführen, daß speziell im letzten Jahrzehnt Ligaturen ohne Gefäßrekonstruktion immer dann vorgenommen wurden, wenn die Arterie durch einen sie umwachsenden Tumor bereits stark komprimiert oder gar verschlossen war. Während des langsamen Tumorstadiums konnten sich im Zerebralkreislauf hinreichend Kollateralen ausbilden, die die Versorgung des tumortragenden Arteriensystems mitübernahmen, so daß eine Unterbindung ohne zu großes Risiko durchgeführt werden konnte. Da diese

Fälle einer solchen vorsätzlichen Ligatur in die Statistik eingingen, muß sich die Quote zwangsläufig erniedrigen. Dafür stieg die Zahl der permanenten Hemiplegien auf 17 % an. Auf der anderen Seite wurde der Prozentsatz der Nervenläsionen um 10 % verringert, was auf ein bewußteres und vorsichtigeres Operationsvorgehen schließen läßt. Erfreulich gesunken ist die Operationsletalität bei einfacher Exzision oder Ligatur der Carotis externa bzw. Anwendung gefäßchirurgischer Methoden. Nur 2,1 % der operierten Patienten starben an den Folgen ihrer Operation. Zieht man weiterhin in Betracht, daß diese Operationsverfahren in über 85 % der Operationen durchgeführt wurden, so steigen die Chancen für die Patienten beträchtlich an, und die Gesamtoperationssterblichkeit liegt nur noch bei 5,0 % im Gegensatz zu 20,8 % vor drei Jahrzehnten. (Ligaturnotwendigkeit 47,5 % mit Mortalitätsrate für Ligaturen 38,5 %, d. h. eine Wahrscheinlichkeit von 18,3 % bestand, daß mit Todesfolge ligiert werden mußte.)

Betrachtet man die zuletzt erschienenen Serien mit den jüngsten Fällen (MANZKE et al., ROSEN et al., OLCOTT et al.), so bestätigt sich die Quote 2,1 % schon für die Gesamtoperationsletalität. Obwohl in den Serien dieser drei Autoren zwei Ligaturen von Arteria carotis interna oder carotis communis vorgenommen wurden, erlitt keiner der betroffenen Patienten eine Hemiplegie oder starb, da nur stenosierte Karotisgefäße ligiert wurden. Unter 46 Patienten dieser drei Serien verstarb nur einer fünf Tage postoperativ an ungeklärter Ursache, so daß die Gesamtoperationssterblichkeit mit 2,1 % veranschlagt werden kann.

Auch die Quote für permanente und temporäre Hemiplegie ging mit jeweils 2,1 % der Fälle beträchtlich zurück. Permanente Nervenläsionen trugen 29,3 % der mit Ligatur operierten und 28,2 % der mit einfacher Exzision behandelten Patienten davon. Vor 1954 lagen die Quoten bei 40 % für ligierte Patienten und 24,3 % für einfache Exzisionen. Der hohe Prozentsatz nervaler Komplikationen beruht wahrscheinlich auf der häufigen Nervenbeteiligung im Tumor-

wachstum. Die Nervenstränge verlaufen sehr oft mitten durch die Tumormasse und können schlecht freipräpariert werden, so daß sie dann geopfert werden müssen. Weiterhin macht die anatomische Nähe der Nerven zur Tumorlokalisation eine akzidentelle Verletzung verschiedener Nervenstränge bei Tumordissection leicht möglich.

Vor 1954 starben 26,4 %, bis 1981 starben 15,1 % an den Folgen ihres nichtoperierten Tumors. Diese hohen Zahlen machen die Dringlichkeit einer frühzeitigen Exzision deutlich. Die Rezidivquoten lagen einmal bei 10 % und einmal bei 5,5 %. Auch in der Literatur differieren die Angaben (PHELPS et al. (1937) 7 %, RUSH (1962) 12 %).

Die Prozentsätze für Malignität liegen hier sehr niedrig mit 4,4 und 2,3 %. STAATS et al. (1966) gaben eine Malignitätsrate von 6,2 % an, die Angaben in der Weltliteratur liegen allgemein unter 10 %.

Durch ein verbessertes Bewußtsein der Probleme von Glomus caroticum-Tumoren sowie ein vorsichtigeres chirurgisches Vorgehen mit den Vorteilen gefäßchirurgischer Methoden konnte die Gesamtmortalität von Glomus caroticum-Tumoren bereits von 25,9 % auf 7,8 % gesenkt werden.

7. Ergebnisse und Diskussion

Welche Schlüsse lassen sich aus der Kenntnis der Eigenschaften von Glomus caroticum-Tumoren, den Operationsergebnissen, den biologischen Verhaltensweisen der Geschwulst bei Belassung und der Dignität des Tumors für den hier veröffentlichten Fall ziehen? Welche Konsequenzen seiner Entscheidung bei der Behandlungsplanung muß ein Chirurg bedenken, der sich einem entsprechenden Fall gegenüber sieht mit der Erfordernis einer Entfernung eines Glomus caroticum-Tumors bei unterbundenem Karotiskreislauf der kontralateralen Seite? Gibt es Kriterien, die das Risiko für den Patienten in einem solchen Falle hinreichend abzuschätzen erlauben und dem Betroffenen die Frage der Einwilligung zur Operation erleichtern? Vor welche Entscheidungen kann der Operateur während der Operation gestellt werden?

Nach der in dieser Arbeit zusammengestellten Statistik sieht sich ein Patient mit einem unilateral zu exzidierenden Glomus caroticum-Tumor folgender Situation gegenüber: Die Wahrscheinlichkeit, daß er an den Operationsfolgen sterben wird, beträgt 2,1 %. Überlebt der Patient die Operation, so wird er mit einer Möglichkeit von weiteren 2,1 % dauerhaft und wiederum von weiteren 2,1 % temporär hemiplegisch werden. Nervenläsionen muß er mit 28,2 %iger Wahrscheinlichkeit in Kauf nehmen. Diese Werte beziehen sich ausschließlich auf die einfache Exzision bzw. im Falle einer Gefäßverletzung oder notwendigen Karotisresektion auf die Tumorexzision mit arterieller Rekonstruktion der Gefäße. Denn die Verfasserin geht davon aus, daß die Operation durch einen aufgeklärten und gefäßchirurgisch erfahrenen Operateur vorgenommen wird, der gegen Notligaturen zwecks Blutungskontrolle vorbereitet sein wird. Kann man diese Voraussetzungen nicht unbedingt stellen, muß die Gesamtoperationsletalität noch mit 5 % veranschlagt werden, und die permanente Folgehempiegie mit 3,2 %.

Mit welchen Folgen hat derselbe Patient zu rechnen, wenn er die Operation ablehnt und sich für die Belassung des Tumors entscheidet?

Obiger Statistik nach kamen 8,1 % der Patienten an den Folgen ihres subtotal oder nicht operierten Tumors ad exitum. Die anatomische Nähe zu lebenswichtigen Halsstrukturen sowie zum Gehirn und die Ausbreitungsmöglichkeiten via Foramina an der Schädelbasis ins Gehirn lassen eine starke Wachstumszunahme, verbunden mit lokalinvasiver Ausbreitung, nicht selten tödlich verlaufen. (Die wesentlich seltener vorkommende Entartung und Metastasierung der nicht-operierten Tumoren fällt ebenfalls unter die 8,1 %.) Führt der lokalinvasive Wachstumsvorgang nicht zum Tode, so hat jedoch der Patient in weiteren 5,8 % Wahrscheinlichkeit mit tumorexpansionsbedingten Symptomen zu rechnen wie Schmerzen, Kompression der Hirnnerven, Schluckbeschwerden, Globusgefühl etc. Diese Symptome vermögen solche Ausmaße anzunehmen, daß eine Operation zum späteren Zeitpunkt doch noch notwendig wird, um schwere Behinderungen der Betroffenen zu lindern. Insgesamt verzeichneten 20,9 % aller tumortragenden Patienten eine deutliche Wachstumszunahme ihrer Geschwulst. (Von diversen Autoren fehlen Angaben zu diesen Problemen, so daß eine Quote möglicherweise noch höher zu veranschlagen wäre.)

Nach diesen Ergebnissen ist dem Patienten zur unilateralen Tumorexzision in jedem Falle zuzuraten, es sei denn, gesundheitliche Gründe ließen die Operation nicht zu oder der Patient befände sich in einem Alter, das eine lebensbedrohende Problematik dieser in der Regel langsam wachsenden Tumoren nicht mehr erwarten läßt.

Für den Träger eines unilateralen Glomus caroticum-Tumors gelten demnach uneingeschränkt die Operationsindikationen CONLEY's (Kap. 5.2).

In einem dem mitgeteilten vergleichbaren Fall eines Glomus caroticum-Tumors nach vorangegangener ähnlicher Operation auf der anderen Halsseite mit Carotis-communis-Unterbindung müßte für den Patienten folgendes bedacht werden:

Auch er würde mit einer Wahrscheinlichkeit von 2,1 % an den Folgen der Operation sterben (tödliche Hemiplegie). In weiteren 2,1 % Wahrscheinlichkeit wirkt sich eine bei unilateraler Exzision mit dem Leben noch vereinbare permanente Hemiplegie zusätzlich tödlich aus, da kein kontralateraler Karotiskreislauf zur Versorgung des Gehirns mehr besteht.

Das gleiche gilt auch für die temporäre Hemiplegie, die wiederum mit 2,1 % Wahrscheinlichkeit zu erwarten sein muß. Auch hier müßte der Patient ad exitum kommen. Die Verfasserin konnte während ihrer gesamten Literaturforschung nicht einen Fall ausmachen oder Hinweise finden, daß der Gehirnkreislauf eines beidseitig karotisligierten Operierten sich hätte nur über die Vertebralarterien aufrechterhalten lassen. Somit erhöht sich die Operationssterblichkeit für die einfache Exzision bzw. arterielle Rekonstruktion um das Dreifache auf 6,3 %. Ob jedoch eine unter Umständen notwendig werdende arterielle Rekonstruktion die Letalitätsquote überproportional anheben müßte, geht aus dieser Statistik nicht hervor. Gewisse Autoren geben Komplikationsraten von ca. 30 % für das Verfahren der arteriellen Rekonstruktion an (VAN ASPEREN DE BOER et al. 1981).

Entschließen sich Patient und Chirurg, den zweiten Tumor zu belassen, trägt der Betroffene folgendes Risiko: In 8,1 %iger Wahrscheinlichkeit wird er ursächlich an seinem Tumor sterben, sei es durch Lokalinvasion der Geschwulst, wie in der Mehrzahl der Fälle, sei es durch Entartung und Metastasenbildung. Weiterhin muß der Patient bei einer 5,8 %igen Quote mit tumorexpansionsbedingten Symptomen rechnen. Diese sind abhängig von dem neurologischen Status nach der Voroperation: Ist zum Beispiel der Nervus laryngeus recurrens bei der Erstoperation bereits geschädigt worden, kann der Patient heiser sein, oder es kann eine Kompensation durch das gesunde, funktionsfähig innervierte Stimmband stattgefunden haben. In beiden Fällen muß der Patient bei Tumorinvasion und Schädigung des ipsilateralen

Nervus laryngeus recurrens mit seiner Verstummung rechnen. Schlimmere Konsequenzen noch hätte bei Hemiatrophie der Zunge durch Schädigung des Nervus hypoglossus bei Erstoperation eine tumorexpansionsbedingte Hypoglossusschädigung der zweiten Seite. Der Patient würde mit Wahrscheinlichkeit Träger einer Endotrachealkanüle werden und wäre somit verstärkt bronchopneumoniegefährdet, was wiederum das Letalitätsrisiko erhöhte. Ebenso können beidseitige Schluckbeschwerden für den Patienten zu Dysphagie führen.

Die gleiche Problematik liegt für ein operatives Vorgehen vor: Bei 28,2 % aller operierten Patienten traten permanente Nervenläsionen auf. Ein Betroffener hat also ein hohes Risiko, mit einer der obengenannten Komplikationen postoperativ behaftet zu sein.

Welche Behandlung wäre demnach zu empfehlen?

Da auch die Bestrahlungstherapie keine Alternative darstellen kann, hat sich therapeutisch lediglich die radikale chirurgische Entfernung der Paragangliome des Glomus caroticum bewährt. Der Chirurg muß bei der Indikationsstellung zur Operation strenge Maßstäbe anlegen und zwischen dem Operationsrisiko, den klinischen Symptomen und dem biologischen Verhalten des Tumors bei Belassung abwägen. Die Frage, ob die zweite Seite des infrage stehenden Falles operiert werden soll oder nicht, muß wiederum auf den Operationsindikationskriterien CONLEY's basieren:

- Ist der Tumor klein oder mittelgroß und der Patient unter 50 Jahren, sollte eine Operation in Angriff genommen werden. Die Angiographie erlaubt eine hinreichend genaue Diagnose, um die Größe des Tumors zu erkennen und diese Frage präoperativ zu entscheiden. Die Technik der subadventitiellen Dissektion kann hier im Großteil der Fälle ausgeführt werden, so daß bei vorsichtiger Präparation, gegebenenfalls unter Verwendung des Operationsmikroskops, eine Verletzung der Gefäße vermieden werden kann und der Hirnkreislauf störungsfrei erhalten bleibt.
- Hat der Tumor in letzter Zeit eine starke Größenzunahme durch aggressives Wachstum gezeigt, muß in jedem Falle

schnell eingegriffen werden. Der Tumor muß entfernt werden, solange er noch operabel ist und bevor er dem Patienten die oben beschriebenen Expansionssymptome verursacht. Auch ist das Vorliegen von Malignität in einem solchen Falle nicht vollständig auszuschließen.

- Ebenso muß im Falle einer enoralen Ausweitung die Geschwulst operativ angegangen werden, um vitale Funktionen des Patienten zu erhalten.
- Letzten Endes erfordert das Vorliegen von Bösartigkeit bei noch vorhandener Resezierbarkeit fraglos ein operatives Eingreifen, das für den Patienten lebensrettend sein kann.

Festzuhalten bleibt, daß nach sorgfältigem Ausschluß sämtlicher Differentialdiagnosen lateraler Halsgeschwülste präoperativ eine exakte klinische und angiographische Diagnose vorliegen muß, die den Chirurgen über die Natur des Tumors, seine Größe, Ausdehnung und Gefäßversorgung aufklärt. "Die Frage, ob mit der Notwendigkeit einer Resektion der Karotisgabel gerechnet werden muß, ist durch den angiographischen Befund allein nicht zu klären. Diese Möglichkeit kann aber durch angiographische und klinische Befunde zusammen wahrscheinlich gemacht werden" (zit. n. GOSEPATH und RITTER 1972).

Intraoperativ kann der Chirurg weiterhin die Shamblin-Klassifizierungen zu Rate ziehen. Findet er eine Geschwulst der Shamblin-Klasse I und II vor, so ist die komplikationslose Tumorresektion wahrscheinlich, und der Hirnkreislauf wird keiner Unterbrechung ausgesetzt. Ob der Chirurg hingegen Tumoren der Klasse III, die die Bifurkation vollständig umwachsen haben und eine adhärente Verbindung zur Gefäßadventitia besitzen, noch operieren will, bleibt seiner Erfahrung überlassen. Das Risiko einer Gefäßverletzung mit der folgenden Notwendigkeit einer arteriellen Rekonstruktion ist bei SHAMBLIN Klasse III sehr groß. Häufig muß auch die arterielle Strombahn zwecks Anlage eines erforderli-

chen Bypasses eröffnet werden. Nur der operierende Arzt selbst kann entscheiden, ob er sich einen gefäßchirurgischen Eingriff zutraut, wenn dem Gehirnkreislauf keine Kollateralen zur Verfügung stehen, die auch nur die kurzfristige Unterbrechung des Blutzufusses in das Gehirn kompensieren könnten. Anhaltspunkte, ob das Risiko der Exzision von SHAMBLIN-Gruppe III-Tumoren noch gerechtfertigt erscheint, könnte wiederum die CONLEY'sche Klassifikation bieten: Es erscheint gerechtfertigt, SHAMBLIN-Gruppe III-Tumoren dann zu operieren, wenn die CONLEY-Klassifikationen I und II vorliegen (Kap. 5.3). Im Falle von Bösartigkeit muß radikal und ohne Aufschub versucht werden, den Tumor und einbezogene Strukturen vollständig zu exzidieren. Die zweite CONLEY-Indikation "starke Größenzunahme durch aggressives Wachstum" macht es einem erfahrenen Chirurgen ebenfalls leichter, die Tumorexzision zu versuchen, da der Patient mit Wahrscheinlichkeit im anderen Falle unter tumorexpansionsbedingten Symptomen zu leiden haben würde oder gar durch Lokalinvasion des Tumors ad exitum käme. Im Falle der IV. CONLEY-Gruppe "enorale Ausweitung der Tumoren, verbunden mit entsprechenden Beschwerden" sollte ebenfalls eine Tumorexstirpation versucht werden, um den Patienten von enoralen Symptomen wie Globusgefühl, Schluckbeschwerden, Dysphagie, sogar Asphyxie zu befreien. Schlimmstenfalls kann auch lediglich eine subtotale Exzision vorgenommen werden. Die CONLEY-Indikation III "kleine oder mittelgroße Tumoren mit oder ohne subjektive Beschwerden bei Patienten unter 50 Jahren" verleitet, vor allem bei Beschwerdefreiheit des Patienten, noch am ehesten zum Abbruch der Operation.

Die SHAMBLIN-Gruppe IV betrifft maligne entartete Fälle, die, wie o. e., soweit resezierbar, exzidiert werden müssen. Wie der Abschnitt "Zur Frage der Malignität" ausführt, konnte bei familiären und bilateralen Fällen eine Belassung des Tumors vertreten werden, da die Entartungsgefahr bei Doppelseitigkeit und familiärer Häufung sehr klein ist. In der Weltliteratur wurden nur zwei Fälle von Bösartigkeit in Familien oder auf einer von zwei tumorbe-

fallenen Seiten bekannt. Jedoch bleibt dann das Risiko des lokalinvasiven Wachstums bestehen.

Betrachtet man abschließend und rückschauend noch einmal den hier mitgeteilten Fall, so kann festgestellt werden, daß die Patientin genau im Rahmen der aufgestellten Kriterien behandelt worden ist. Da die Patientin erst 40 Jahre alt war, wurde die Operation in Angriff genommen.

Eine exakte präoperative Diagnostik mit Angiographie bereitete die Operateure auf die Problematik und die Risiken der Operation vor. In Kenntnis der Natur des Tumors, seiner Größe und Ausdehnung, seiner Lagebeziehung zu umgebenden Halsstrukturen und seiner arteriellen Versorgung sowie in Bereitschaft zu gefäßchirurgischer Intervention konnte die Geschwulst mittels einfacher Exzision aus der subadventitiellen Ebene nach der Technik von GORDON-TAYLOR entfernt werden. Weiterhin gelang durch vorsichtige Präparation und Schonung der nahegelegenen IX. - XII. Hirnnerven, des Facialis und des Halssympathicus, für die Patientin ein neurologisches Defizit vollständig zu vermeiden, so daß zusätzlich zur schlaffen Fazialisparese und dem Horner-Symptom von der Erstoperation keine weiteren neuralen Läsionen in Kauf genommen werden müssen. Die Schluckfunktion blieb vollständig erhalten. Die Patientin ist heute wieder gesund und kann unbehindert ihrer Tätigkeit nachgehen.

8. Zusammenfassung

Der Fall der Patientin Frau K. K. wird dargestellt, der im Alter von 19 Jahren ein Glomus caroticum-Tumor auf der linken Seite entfernt worden war, wobei wegen Hämorrhagie als Notmaßnahme zur Blutstillung die Ligatur der Arteria carotis communis durchgeführt wurde. 18 Jahre später entwickelte sich bei Frau K. ein kontralateraler Glomus caroticum-Tumor rechts. Glomus caroticum-Tumoren sind tückisch aus zwei Gründen: Sie sind exzessiv vaskularisiert, und sie wachsen intramural entlang der großen Karotisgefäße. Die Therapieplanung dieser zweiten Geschwulst warf die Frage auf, welches Risiko der Operation für die Patientin mit nur noch einem Karotissystem, an dem die Tumorexzision durchgeführt werden mußte, besteht. Diese Arbeit sollte die Frage klären, ob Anhaltspunkte gefunden werden können, die präoperativ erlauben, die notwendigen operativen Maßnahmen abzuschätzen; ob eine Resektion der Karotisgabel vonnöten sein würde, wie die Gefahren bei arterieller Rekonstruktion des allein verbliebenen Karotisgefäßsystems lägen und ob in diesem Falle zu operieren sei.

Ein vergleichbarer Fall konnte in der Weltliteratur nicht gefunden werden. Die Ursache liegt darin, daß nur ca. 65 bilaterale Fälle von Glomus caroticum-Tumoren bekannt geworden sind. Bei beidseitiger Operationsindikation verstarben bisher alle Patienten, wenn auf der ersten Seite eine Ligatur der Karotis notwendig wurde, so daß es zur Operation der zweiten Seite nicht mehr kommen konnte. Daher wurde versucht, anhand von Letalitäts- und Morbiditätsraten, Darstellung der chirurgischen Techniken zur Tumorexzision sowie einer Statistik über Operationsergebnisse von 769 Patienten das Risiko für die einseitige Operation zu ermitteln, um von hier aus das Risiko der zweiten Seite bei ligierter Arteria carotis auf der kontralateralen Seite zu erschließen.

Im Ergebnis richtet sich die Therapie nach den CONLEY- und SHAMBLIN-Klassifikationen und der persönlichen Entschei-

dung von Chirurg und Patient. Es soll operiert werden, wenn der Tumor klein oder mittelgroß (Arteriographie) und der Patient unter 50 Jahren ist. Bei malignen Fällen, bei schnellem lokalaggressiven Wachstum und enoraler Ausweitung mit Symptomen soll gleichfalls die Exzision versucht werden. Bei großen Tumoren soll das Risiko einer Resektion der Karotisgabel mit gefäßchirurgischem Ersatz mit einer nicht genau zu bestimmenden Letalitätsrate von mindestens 6,3 % auf jeden Fall bei malignen und lokalaggressiven, schnell wachsenden Tumoren in Angriff genommen werden. Die diagnostisch spezifische Angiographie vermag wichtige Operationshinweise zu geben über Lage, Größe und Blutversorgung des Tumors und läßt eine hinreichend wahrscheinliche Vermutung über die Ummauerung der Karotis durch den Tumor und den Infiltrationszustand der Gefäße zu, so daß es bereits präoperativ möglich ist, den wahrscheinlichen Verlauf der Operation und die notwendigen operativen Maßnahmen abzusehen. Lediglich Geschwülste der CONLEY-Gruppe III (klein und mittelgroß, ohne Beschwerden) bei Patienten über 50 Jahren dürfen nach ROSE et al. (1979) belassen werden, da sie die Lebenserwartung der Patienten nicht mehr begrenzen.

9. Literaturverzeichnis

1. ALPERT, L. J.,
BOCHETTO, J. F.: Carotid body tumour, ultra-
structural observations.
Cancer 34, 564-573 (1974)
2. ANI, A. N.
JUNAID, T. A.,
MARTINSON, F. D.,
ADELOYE, A. A.: Chemodectomas: A review of 17
cases.
Int. Surg., Chicago 64, 43-48
(1979)
3. ARIAS-STELLA, J.,
VALCAREL, J.: The human carotid body at high
altitudes.
Pathol. Microbiol., Basel
39, 292-297 (1973)
4. BARBIN, J. Y.,
LEBATARD-SARTRE, R.,
MENEGALLI, D.,
LAJAT, Y.: Tumeurs du glomus carotidien:
Réflexions à propos de 4 cas dont
2 bilatéraux survenus dans une
même famille.
Chirurgie, Paris 107, 577-584
(1981)
5. BEARD, M.,
MCQUARRIE, D. G.: Brotherly lumps. Familial
occurrence of chemodectoma.
Minn. Med., St. Paul, MN
51, 79-82 (1968)
6. BERGDAHL, L.: Carotid body tumours:
A report of twelve cases.
Scand. J. Thorac. Cardiovasc.
Surg., Stockholm
12, 275-279 (1978)
7. BESTLER, J. M.,
TOOMEY, J. M.: Malignant carotid body tumor:
Report of a case.
Arch. Otolaryngol., Chicago
89, 752-755 (1969)
8. BEVAN, A. D.,
MCCARTHY, E. R.: Tumors of the carotid body.
Surg. Gynecol. Obstet., Chicago
49, 764-779 (1929)
9. BIRRELL, J. H. W.: Carotid body tumours:
a study of three cases including
a bilateral example.
Aust. NZ J. Surg., Melbourne
2, 123-135 (1953)
10. BYRNE, J. J.: Carotid body and allied tumors.
Am. J. Surg., New York
95, 371-384 (1958)

11. CHAMBERS, R. G.,
MAHONEY, W. D.: Carotid body tumors.
Am. J. Surg., New York
116, 554-558 (1968)
12. CHASE, W. H.: Familial and bilateral tumours
of the carotid body.
J. Pathol. Bacteriol., Edinburgh
36, 1-12 (1933)
13. CHEDID, A.,
JAO, W.: Hereditary tumors of the carotid
bodies and chronic obstructive
pulmonary disease.
Cancer, Philadelphia
33, 1635-1641 (1974)
14. CHUNG, W. B.: The carotid body tumour.
Can. J. Surg., Ottawa
22, 319-322 (1979)
15. COIA, L. R.,
FAZEKAS, J. T.,
FARB, S. N.: Familial chemodectoma.
Int. J. Radiat. Oncol. Biol.
Phys., Elmsford, NY
7, 949-952 (1981)
16. CONLEY, J. J.: Free autogenous vein graft to
the internal and common carotid
arteries in the treatment of
tumors of the neck.
Ann. Surg., Philadelphia
137, 205-214 (1953)
17. CONLEY, J. J.: The management of carotid body
tumors.
Surg. Gynecol. Obstet., Chicago
117, 722-732 (1963)
18. CONLEY, J. J.: The carotid body tumor.
A review of 29 cases.
Arch. Otolaryngol., Chicago
81, 187-193 (1965)
19. CONNELL, J.: Carotid body tumours.
Aust. NZ. J. Surg., Melbourne
47, 495-500 (1977)
20. DENT, T. L.,
THOMPSON, N. W.,
FRY, W. J.: Carotid body tumors.
Surgery, St. Louis
365-372 (1976)
21. DESAI, M. G.,
PATEL, C. C.: Heredo-familial carotid body
tumours.
Clin. Radiol., Edinburgh
12, 214-218 (1961)
22. DE TARNOWSKY, G.: Probable bilateral tumor of the
carotid body. Report of case.
Am. J. Surg., New York
18, 261-266 (1932)

23. EDWARDS, C. W.: The carotid bodies in animals at high altitudes.
Pathol. Microbiol., Basel
39, 298-304 (1973)
24. ENGSTRÖM, H.,
HAMBERGER, C. A.: Bilateral tumor of the carotid body. Diagnostic and surgical aspects.
Acta Otolaryngol., Stockholm
48, 390-396 (1957)
25. FARR, H. W.: Carotid body tumors:
A 30 year experience at Memorial Hospital, New York.
Am. J. Surg., New York
114, 614-619 (1967)
26. FARR, H. W.: Carotid body tumors, a 40 year study.
CA, Cancer J. Clinic., New York
30, 260-265 (1980)
27. FLETCHER, W. E.,
ARNOLD, J. H.: Carotid body tumor, a review of the literature and report of an unusual case.
Am. J. Surg., New York
87, 617-623 (1954)
28. FOET, K.: Zur Technik der operativen Behandlung der Glomus caroticum-Tumoren.
Laryngol. Rhinol. Otol., Stuttgart
60, 57-58 (1981)
29. GARBER, E. B.: Parapharyngeal space masses.
Ear, Nose Throat J., New York
60, 78-96 (1981)
30. GAYLIS, H.,
MIENY, C. J.: The incidence of malignancy in carotid body tumours.
Br. J. Surg., Bristol
64, 885-889 (1977)
31. GEYER, G.: Glomus caroticum-Tumor bei einer 82jährigen Patientin.
Fallbericht.
Laryngol. Rhinol. Otol., Stuttgart
60, 59-62 (1981)
32. GORDON-TAYLOR, G.: On carotid tumors.
Br. J. Surg., Bristol
28, 163-172 (1940)
33. GOSEPATH, J.,
RITTER, K.: Zur Differentialdiagnose und operativen Behandlung der Tumoren des Glomus caroticum.
Laryngol. Rhinol. Otol., Stuttgart
51, 758-766 (1972)

34. GRIMLEY, P. M.,
GLENNER, G. G.: Histology and ultrastructure of
carotid body paragangliomas.
Comparison with the normal gland.
Cancer, Philadelphia
20, 1473-1488 (1967)
35. GRIMLEY, P. M.,
GLENNER, G. G.: Tumors of the extra-adrenal
paraganglion system.
Atlas of tumor pathology, second
series, Fasc. 9
Armed Forces Institute of Patho-
logie, Washington 1974
36. GRUFFERMAN, S.,
GILLMAN, M. W.,
PASTERNAK, L.,
PETERSON, C. L.,
YOUNG, W. G.: Familial carotid body tumors:
case report and epidemiologic
review.
Cancer, Philadelphia
46, 2116-2122 (1980)
37. GUPTA, S.,
GUPTA, O. P.,
VERMA, D. N.,
RASTOGI, B. L.: Carotid body tumour:
Excision with resection of
carotid arteries.
J. Laryngol. Otol., London
90, 305-310 (1976)
38. HARRINGTON, S. W.,
CLAGETT, O. T.,
DOCKERTY, M. B.: Tumors of the carotid body.
Clinical and pathologic conside-
rations of 20 tumors affecting
19 patients.
Ann. Surg., Philadelphia
114, 820-833 (1941)
39. HEATH, D.: The carotid body in human cardio-
pulmonary disease.
Pathol. Microbiol., Basel
39, 305-309 (1973)
40. HEATH, D.,
EDWARDS, C.,
HARRIS, P.: Post-mortem size and structure of
the human carotid body:
Its relation to pulmonary disease
and cardiac hypertrophy.
Thorax, London
25, 129-140 (1970)
41. HECKL, H.,
BARTH, V.: Tumor des Glomus caroticum mit
unbeeinflussbarer Hypotonie.
Münch. Med. Wschr., München
111, 1566-1568 (1969)
42. HEINRICH, P.,
WAGEMANN, W.: Irrtümer und Gefahren in der
chirurgischen Praxis. Vorsicht
bei Operationen im oberen Hals-
dreieck.
Ein Beitrag zum Glomus caroticum-
Tumor.
Zentralbl. Chir., Leipzig
103, 812-814 (1978)

43. HIGGINS, P. M.,
FOR TAYLOR, H.:
Bilateral carotid body tumour.
Proc. R. Soc. Med., London
58, 173-175 (1965)
44. IRONS, G. B.,
WEILAND, L. H.,
BROWN, W. L.:
Paragangliomas of the neck:
Clinical and pathologic analysis
of 116 cases.
Surg. Clin. North Am., Philadel-
phia 57, 575-583 (1977)
45. JAMES, A. G.,
SALEEBY, R.:
The management of carotid body
tumors.
Surgery, St. Louis 34, 104-110
(1953)
46. JAVID, H.,
DYE, W. S.,
NAJAFI, H.,
CHAWLA, S. K.,
HUNTER, J. A.,
GOLDIN, M. D.,
SERRY, C.:
Carotid body tumor, resection
or reflection.
Arch. Surg., Chicago
111, 344-347 (1976)
47. JEPSON, R. P.,
OPIT, L. J.:
Carotid body tumours.
Aust. NZ J. Surg., Melbourne
30, 175-179 (1960)
48. KATZ, A. D.:
Carotid body tumors in a large
family group.
Am. J. Surg., New York
108, 570-573 (1964)
49. KLINE, P. S.,
THOMAS, R. A.,
MCNAMARA, W. L.:
Bilateral carotid body tumor.
Am. J. Surg., New York
77, 120-123 (1949)
50. KLÖPPEL, G.:
Paraganglien.
Pathologie der endokrinen Organe.
Springer, Berlin
14, 1049-1076 (1981)
51. KRAJINA, Z.,
HIRTZLER, R.:
Carotid body tumours.
A rare case of bilateral tumour
of glomus caroticum with endo-
cranial expansion.
J. Laryngol. Otol., London
76, 707-712 (1962)
52. KROLL, A. J.,
ALEXANDER, B.,
COCHIOS, F.,
PECHET, L.:
Hereditary deficiencies of
clotting factors VII and X
associated with carotid body
tumors.
N. Engl. J. Med., Boston
270, 6-13 (1964)

53. LACK, E. E.: Carotid body hypertrophy in patients with cystic fibrosis and cyanotic congenital heart disease.
Hum. Pathol., Philadelphia
8, 39-51 (1977)
54. LACK, E. E.,
CUBILLA, A. L.,
WOODRUFF, J. M.,
FARR, H. W.: Paragangliomas of the head and neck region. A clinical study of 69 patients.
Cancer, Philadelphia
39, 397-409 (1977)
55. LACK, E. E.,
CUBILLA, A. L.,
WOODRUFF, J. M.: Paragangliomas of the head and neck region. A pathologic study from 71 patients.
Hum. Pathol., Philadelphia
10, 191-218 (1979)
56. LAHEY, F. H.,
WARREN, K. W.: A longterm appraisal of carotid body tumors with remarks on their removal.
Surg. Gynecol. Obstet., Chicago
92, 481-491 (1951)
57. LASTER, D. W.,
CITRIN, C. M.,
THYNG, F. J.: Bilateral carotid body tumors.
Am. J. Roentgenol., Radium-Ther.
Nucl. Med., Illinois
115, 143-146 (1972)
58. LE COMPTE, P.: Tumors of the carotid body and related structures.
Atlas of Tumor-pathology, sect.
4, fasc. 16, Washington, D. C.,
Armed Forces Institute of
Pathology, 1951
59. LEES, C. D.,
LEVINE, H. L.,
BEVEN, E. G.,
TUCKER, H. M.: Tumors of the carotid body.
Experience with 41 operative
cases.
Am. J. Surg., New York
142, 362-365 (1981)
60. LEWISON, E. F.,
WEINBERG, T.: Carotid body tumors; a case report
of bilateral carotid body tumors
with an unusual family incidence.
Surgery, St. Louis
27, 437-448 (1950)
61. LICHTENAUER, F.: Operationsindikation und Arteriographie bei Karotisdrüsengeschwülsten.
Zentralbl. Chir., Leipzig
65, 2286-2287 (1938)
62. LUND, F. B.: Tumors of the carotid body.
J. Am. Med. Ass., Chicago
69, 348-352 (1916)

63. MACCOMB, W. S.: Carotid body tumors.
Ann. Surg., Philadelphia
127, 269-277 (1948)
64. MANZKE, E.,
RÜDL, W.: Glomustumoren des Kopfes, Halses
und Brustraumes.
Z. Allgemeinmed., Stuttgart
56, 1339-1350 (1980)
65. MARANGOS, G.: Über einen Fall von doppelsei-
tigen Geschwülsten der Karotis-
drüse.
Chirurg, Berlin 11, 222-229
(1939)
66. MARQUEZ, J. F.,
JAMES, E. C.,
GARDNER, R. J.: The current status of chemo-
dectomas.
Am. Surg., Philadelphia
43, 151-158 (1977)
67. MARTIN, Ch. E.,
ROSENFELD, L.,
MCSWAIN, B.: Carotid body tumors: a 16-year-
follow up of seven malignant
cases.
South. Med. J., Birmingham
66, 1236-1243 (1973)
68. MCILLRATH, D. C.,
RE MINE, W. H.: Carotid body tumors.
Surg. Clin. North Am., Phila-
delphia 43, 1135-1144 (1963)
69. MCNEALY, R. W.,
HEDIN, R. F.: Surgery of carotid body tumors.
J. Int. Coll. Surg., Chicago
2, 285-294 (1939)
70. MERINO, M. M.,
LIVOLSI, V. A.: Malignant carotid body tumors:
Report of two cases and review
of the literature.
Cancer, Philadelphia
47, 1403-1414 (1981)
71. MIROV, A. G.: Benign and malignant carotid
body tumors.
J. Am. Med. Ass., Chicago
181, 13-16 (1962)
72. MONRO, R. S.: The natural history of carotid
body tumors and their diagnosis
and treatment: with a report of
five cases.
Br. J. Surg., Bristol
37, 445 (1950)
73. MORFIT, H. M.: Carotid body tumors.
Cancer, Philadelphia
15, 146 (1965)

74. MORFIT, H. M.,
SWAN, H.,
TAYLOR, E. R.: Carotid body tumors: Report of 12 cases including one case with proved visceral dissemination. Arch. Surg., Chicago 67, 194-213 (1953)
75. MORRIS, G. C.,
BALAS, P. E.,
COOLEY, D. A.,
CRAWFORD, E. S.,
DE BAKEY, M. E.: Surgical treatment of benign and malignant carotid body tumors: Clinical experience with 16 tumors in 12 patients. Am. Surg., Philadelphia 29, 429-437 (1963)
76. NELSON, W. R.: Carotid body tumors. Surgery, St. Louis 51, 326-333 (1962)
77. NGIM, R. C. K.,
BARATHAM, G.: Two tumours of the carotid bifurcation. Ann. Acad. Med., Singapore 9, 390-393 (1980)
78. OBERMAN, H. A.,
HOLTZ, F.,
SHEFFER, L. A.,
MAGIELSKI, J. E.: Chemodectomas (non chromaffin paragangliomas) of the head and neck. A clinicopathologic study. Cancer, Philadelphia 21, 838-851 (1968)
79. OLCOTT, C.,
FEE, W. E.,
ENZMANN, D. R.,
MEHIGAN, J. T.: Planned approach to the management of malignant invasion of the carotid artery. Am. J. Surg., New York 142, 123-127 (1981)
80. PALTAUF, R.: Über Geschwülste der Glandula carotica nebst einem Beitrag zur Histologie und Entwicklungsgeschichte derselben. Beitrag zur pathologischen Anatomie und Physiologie. Ziegler, Jena 11, 260-301 (1892)
81. PALVA, T.,
KARJA, J.: Surgery of carotid body tumors. Acta Otolaryngol., Stockholm 71, 500-507 (1971)
82. PARRY, D. M.,
LI, F. P.,
STRONG, L. C.,
CARNEY, J. A.,
SCHOTTENFELD, D.,
REIMER, R. R.,
GRUFFERMAN, S.: Carotid body tumors in humans: genetics and epidemiology. JNCI, Bethesda MD 68, 573-578 (1982)
83. PETTET, J. R.,
WOOLNER, L. B.,
JUDD, E. S.: Carotid body tumors (Chemodectomas). Ann. Surg., Philadelphia 137, 465-477 (1953)

84. PHELPS, F. W.,
CASE, S. W.,
SNYDER, A. C.:
Primary tumors of the carotid
body. Review of 159 histolo-
gically verified cases.
Report of a case.
West. J. Surg.
45, 42-46 (1937)
85. PRATT, L. W.:
Familial carotid body tumors.
Arch. Otolaryngol., Chicago
97, 334-336 (1973)
86. PROBST, F. P.:
Chemodectomas of the neck.
Report of six cases with a review
of the literature.
Radiologe, Berlin
11, 15-27 (1971)
87. RANGABASHYAM, N.,
DURAIRAJ, K. V.,
PRATHIKACHARI, C.,
JAGANATHAN, K.:
Bilateral carotic body tumour.
J. R. Coll. Surg., Edinburgh
23, 81-83 (1978)
88. RANKIN, F. W.,
WELLBROCK, W.L.A.:
Tumors of the carotid body.
Ann. Surg., Philadelphia
93, 801-810 (1931)
89. RESLER, D. R.,
SNOW, J. B.,
WILLIAMS, G. R.:
Multiplicity and familial in-
cidence of carotid body and
glomus jugulare tumors.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.,
St. Louis
75, 114-122 (1966)
90. ROBERTSON, D. J.,
COONEY, T. P.:
Malignant carotid body para-
ganglioma: Light and electron
microscopic study of the tumor
and it's metastases.
Cancer, Philadelphia
46, 2623-2633 (1980)
91. ROMANSKI, R.:
Chemodectoma (non-chromaffinic)
paraganglioma of the carotid
body with distant metastasis,
with illustrative case.
Am. J. Pathol., Philadelphia
30, 1-14 (1954)
92. ROSE, K. G.,
JAHNKE, K.,
GALANSKI, M.:
Die Tumoren des Glomus caroticum
und des Glomus vagale.
HNO 27, 192-200 (1979)
93. ROSEN, J. B.,
PALMER, J. A.,
GOLDBERG, M.,
MUSTARD, R. A.:
Vascular problems associated with
carotid body tumors.
Am. J. Surg., New York
142, 459-463 (1981)

94. RUIJS, J. H. J., VAN WAES, P. F. G. M., DE HAAS, G., HOERKSTRA, A., MULDER, P. H. M., VELDMAN, J. E.: Screening of a family for chemodectoma. Radiol. Clin., Basel 47, 114-123 (1978)
95. RUSH, B. F.: Familial bilateral carotid body tumors. Ann. Surg., Philadelphia 157, 633-636 (1962)
96. RUSH, B. F.: Current concepts in the treatment of carotid body tumors. Surgery, St. Louis 52, 679-684 (1962)
97. SALDANA, M. J., SALEM, L. E., TRAVEZAN, R.: High altitude hypoxia and chemodectomas. Hum. Pathol., Philadelphia 4, 251-263 (1973)
98. SAY, C. C., HORI, J., SPRATT, J.: Chemodectoma with distant metastasis: case report and review of literature. Am. Surg., Philadelphia 39, 333-341 (1973)
99. SCHOPP, R.: Primäre Geschwülste in der Karotisgabel. Beitrag zur Pathologie, Klinik und Kasuistik. Münch. Med. Wschr., München 111, 1558-1565 (1969)
100. SCUDDER, Ch. L.: Tumor of the intercarotid body. A report of one case, together with all cases in literature. Beiträge zur pathologischen Anatomie und allgemeinen Pathologie. Ziegler, Jena 126, 384-389 (1903)
101. SESSIONS, R. T., MCSWAIN, B., CARLSON, R. I., SCOTT, H. W.: Surgical experiences with tumors of the carotid body, glomus jugulare and retroperitoneal nonchromaffin paraganglia. Ann. Surg., Philadelphia 150, 808-823 (1959)
102. SHAMBLIN, W., REMINE, W. H., SHEPS, S. G., HARRISON, E. G.: Carotid body tumor (chemodectoma) clinicopathologic analysis of ninety cases. Am. J. Surg., New York 122, 732-739 (1971)
103. SOM, M. L., SILVER, C. E., SEIDENBERG, B.: Excision of carotid body tumors, using an internal vascular shunt. Surg. Gynecol. Obstet., Chicago 122, 41-44 (1966)

104. SPRONG, D. H. jr.,
KIRBY, F. G.: Familial carotid body tumors:
report of nine cases in eleven
siblings.
Ann. West. Med. Surg.
3, 241-242 (1949)
105. STAATS, E. F.,
BROWN, R. L.,
SMITH, R. R.: Carotid body tumors, benign and
malignant.
Laryngoscope, St. Louis
76, 907-916 (1966)
106. SUGARBAKER, E. V.,
CHRETIEN, P. B.,
JACOBS, J. B.: Bilateral familial carotid body
tumors: Report of a patient with
an occult contralateral tumor
and postoperative hypertension.
Ann. Surg., Philadelphia
174, 242-247 (1971)
107. VAN ASPEREN DE
BOER, F. R. S.,
TERPSTRA, J. L.,
VINK, M.: Diagnosis, treatment and operative
complications of carotid body
tumours.
Br. J. Surg., Bristol
68, 433-438 (1981)
108. VERHULST, J.,
PORTMANN, M.,
BOISSIÈRES, P.,
DEMINIÈRE, C.,
PITON, J.: Chémodectome bilatéral, malin,
familial, chez une jeune fille
des 16 ans.
Rev. Laryngol. Otol. Rhinol.,
Bordeaux 101, 251-261 (1980)
109. VOLLMAR, J.: Chirurgie der Halsgefäße.
Arch. Otorhinolaryngol., Berlin
219, 197-208 (1978)
110. VOSS, E. U.,
VOLLMAR, J.,
MEISTER, H.: Tumoren des Glomus caroticum.
Diagnostische und therapeutische
Aspekte.
Thoraxchir. Vask. Chir., Stutt-
gart 25, 1-12 (1977)
111. WARD, P. H.,
JENKINS, H. A.,
HANAFEE, W. N.: Diagnosis and treatment of
carotid body tumors.
Ann. Otol. Rhinol. Laryngol.,
St. Louis 87, 614-621 (1978)
112. WATZKA, M.: Die Paraganglien.
Handbuch der mikroskopischen
Anatomie des Menschen, Bd. VI.
Möllendorff, Berlin
4, 262-308 (1943)
113. WESTBURY, G.: The management of carotid body
tumours. With a report of seven
cases.
Br. J. Surg., Bristol
47, 605-611 (1959/60)

114. WILSON, H.: Carotid body tumors; Surgical management.
Ann. Surg., Philadelphia
159, 959-966 (1964)
115. WILSON, H.: Carotid body tumors.
Surgery, St. Louis
59, 483-493 (1966)
116. WILSON, H.: Carotid body tumors: familial and bilateral.
Ann. Surg., Philadelphia
171, 843-848 (1970)
117. WYCHULIS, A. R., BEAHRS, O. H.: Bilateral chemodectomas.
Arch. Surg., Chicago
91, 690-696 (1965)
118. YOUXIAN, F., QUN, S., JIANMING, L., FUZHEN, Ch.: Surgical treatment of carotid body tumors. Report of 14 cases.
Chung-Hua, Hsueh Tsa Chih, Peking
92, 619-624 (1979)

A n h a n g

	Recidive	Gesamtzahl der Metastasen	regionäre Lymphknotenmetastasen	Fernmetastasen	Todesfälle durch Metastasen	Gesamtzahl der Todesfälle durch Tumorbefall
Bevan	12	12	12	12	12	12
Mc Carthy						
Gordon-Taylor	0	0	0	0	0	0
Harrington, Clagett, Dockerty	2	0	0	0	0	0
Mac Comb	1	1	1	1	1	1
Lahey, Warren	0	1	0	1	0	0
Morfit, Swan, Taylor	0	1	0	1	1	1
Pettet, Woolner, Judd	4	0	0	0	0	0
Farr	0	0	0	0	0	0
	19	12	12	12	12	12

Fälle von 1958 bis heute

Autor	Jahr	Univertat/ Klinik	Gesamtzahl der Patienten	bilaterale (familiäre u. nicht familiäre) Fälle	familiäre (bilaterale u. nicht familiäre) Fälle	Anzahl der Gesamtoperationen	einfache Exzision mit oder ohne Ligatur der a. carotis externa	arterielle Rekonstruktionen 6	Todesfälle	permanente Hemiplegien	temporäre Hemiplegien	permanente Nervenschäden	Operationen mit Ligatur der a. carotis commun- und/oder interna	Todesfälle	Wachstumszunahme	Symptome	subtotal operiert, inoperabel	Wachstumszunahme	Symptome	Lokalinvasion	Todesfälle durch nicht entfernten Tumor
Byrne	1958	Boston City Hospital	8	1	0	9	davon 7	0	0	0	0	1	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Westbury	1960	zit. in Rush, 1962, Dptm of Surgery, J. Hop- kins Hosp. Baltimore	7	1	0	6	davon 4	0	0	0	0	0	2	0	1	0	0	1	1	0	1
Desai, Patel,	1961	King George VI. Hosp., Nairobi, Kenya	5	2	5	5	davon 4	0	0	0	0	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0
Jeppon, Opit	1961	Queen Elizabeth Hosp., Woodville, South Australia	3	0	0	3	davon 1	0	0	0	0	0	1	1	0	0	1	0	0	0	0
Nelson	1962	Dptm of Surgery, Medical College of Virginia	8	0	0	8	davon 2	0	0	0	0	0	2	0	2	0	2	0	0	1	0
Rush	1962	Dptm of Surgery, J. Hopkins Hosp. Baltimore	7	1	1	8	davon 5	0	0	0	0	0	3	0	1	0	0	0	0	0	0
Morris	1963	Dptm of Surgery, Baylor Univ. Coll. of Medicine, Houston, Texas	12	4	0	12	davon 11	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Conley	1963	Columbia Pres- byterian Medical Center, New York	20	0	1	19	davon 13	5	2	2	0	1	1	0	0	0	0	0	0	0	0
Wilson	1966	Univ. of Tennessee, Memphis	15	0	0	12	davon 10	1	0	0	1	0	1	0	0	0	0	1	0	0	0
Staats	1966	Dptm of Otolaryng., R. Winship- Memorial Hosp., Atlanta	10	1	2	10	davon 9	0	0	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0

Autor	Rezidive	Gesamtzahl der Metastasen	regionäre Lymphknotenmetastasen	Fernmetastasen	Todesfälle durch Metastasen	Gesamtzahl der Todesfälle durch Tumorbefall	Methode der arteriellen Rekonstruktion					
							Gefäßnaht	Venen Transplantat	Arterien-Transplantat	Gefäß-Prothese	Anastomosierung	Insertion eines inter-nen Shunts
Byrne	0	0				0						
Westbury	3	1	0	1	1	1						
Desai, Patel	0	0				1						
Jepson, Opit	0	0				1						
Nelson	1	0				0						
Rush	2	1	0	1	0	0						
Morris	1	1	1	0	1	0		1				
Conley	1	2	2	0	1	3	1	2	1		1	
Wilson	0	2	2	0	0	0						
Staats	1	1	1	0	0	0						

Autor	Jahr	Universitäts/ Klinik	Gesamtzahl der Patienten	bilaterale (familiäre u. nicht familiäre) Fälle	familiäre (bilaterale u. nicht familiäre) Fälle	Anzahl der Gesamtoperationen	einfache Exzision mit oder ohne Ligatur der a. carotis externa	arterielle Rekonstruktionen	Todesfälle	permanente Hemiplegien	temporäre Hemiplegien	permanente Nervenläsionen	nur Biopsie; nicht operiert; Operation verweigert	Wachstumszunahme	Symptome	subtotal operiert, inoperabel	Wachstumszunahme	Symptome	Lokalinvasion	Todesfälle durch nicht entfernten Tumor
Farr	1967	Memorial Sloane Kettering Cancer Center, New York	37	0	0	30	davon 13	4	0	0	0	7	9	5	0	0	7	4	2	4
Chambers	1968	Head & Neck Ser- vice, J. Hopkins Hosp., Baltimore	38	2	1	38	davon 32	5	0	0	0	3	0	0	0	0	0	1	0	0
Schopp	1969	Maria-Theresia- Klinik, München	6	0	0	6	davon 5	0	0	0	0	2	1	0	0	0	0	0	0	0
Shamblin	1971	Mayo Clinic, Rochester, Minnesota	90	6	0	58	davon 35	7	1	2	3	13	15	3	3	5	14	8	0	0
Martin, Rosenfeld, Mc Swain	1973	Vanderbilt Univ.- School of Med., Nashville, Tennessee	30	0	0	25	davon 22	0	1	0	0	10	3	0	0	2	1	5	0	4
Javid	1976	Optm of cardio- vasc. thoracic surg., Lukes Med. Center, Chicago	24	3	0	23	davon 19	2	1	0	0	10	1	0	0	0	0	1	0	0
Dent	1976	Optm. of Surg., Univ. of Michigan, Ann Arbor, Michigan	15	1	2	13	davon 10	3	0	0	0	2	0	2	2	0	0	0	0	0
Gaylis, Meany	1977	Johannesburg Hosp., South-Africa	23	1	0	20	davon 17	3	1	0	1	5	0	2	2	0	0	0	0	0
Connell	1977	St. Vincent Hosp., Melbourne	11	0	0	11	davon 11	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0	0
Bergdahl	1978	Thoracic Surgery Clinic, Stockholm	12	0	0	11	davon 8	1	1	0	0	1	2	0	0	0	1	0	0	0

Methode der arteriellen Rekonstruktion													
Autor	Rezidive	Gesamtzahl der Metastasen	regionäre Lymph- metastasen	Fernmetastasen	Todesfälle durch Metastasen	Gesamtzahl der Todesfälle durch Tumorbefall	Gefäß- naht	Venen- Trans- plantat	Arterien- Trans- plantat	Gefäß- Prothese	Anasto- mosie- rung	Insertion eines inter- nen Shunts	
Farr	0	0				7	3				1		
Chambers	0	0				0	5					6	
Schopp	0	0				0							
Shamblin	0	2	1	1	0	4	29	Gefäßverletzungen, jedoch keine Angaben über Art der Rekonstruktion					
Martin, Ro- senfeld, Mc Swain	5	7	6	1	1	3							
Javid	2	2	2	1/2	0	1		2				8	
Dent	0	2	2	0	0	2		3					
Gaylis,	2	7	6	1	2	3							
Connell	0	0				0							
Bergdahl	0	1	1	0	0	1		1					

Autor	Jahr	Universität/ Klinik	Gesamtzahl der Patienten	bilaterale (familiäre u. nicht familiäre) Fälle	familiäre (bilaterale u. nicht familiäre) Fälle	Anzahl der Gesamtoperationen	einseitige Exzision mit oder ohne Ligatur der a. carotis externa	arterielle Rekonstruktionen	Todesfälle	permanente Hemiplegien	temporäre Hemiplegien	permanente Nervenläsionen	Operationen mit Ligatur der a. carotis comm. und/oder interna	Todesfälle	permanente Hemiplegien	temporäre Hemiplegien	permanente Nervenläsionen	nur Biopsie; nicht operiert; Operation verweigert	Wachstumszunahme	Symptome	subtotal operiert, inoperabel	Wachstumszunahme	Symptome	Lokalinvasion	Todesfälle durch nicht entfernten Tumor
Lack	1979	New England's Deaconess Hosp. Boston	43	1	8	39 davon	34	0	0	/	0	8	5	5	0	0	0	4	0	0	0	0	1	0	0
Rose	1979	HND-Klinik u. Radiolog Institut der Univ. Köln	17	3	3	10 davon	5	0	0	0	0	3	1	1	0	0	0	8	2	4	4	/	0	1	0
Youxian	1979	Dptm. of Surg. Zong Shan Hosp. Shanghai	14	1	0	13 davon	6	7	1	0	0	2	0	0	1	0	0	1	1	0	0	0	0	0	0
Chung	1979	Dptm. of Surg., Vancouver, General Hosp., Vancouver	15	1	0	12 davon	7	4	0	2	0	1	0	0	0	0	0	3	0	0	0	1	0	0	0
Manzke, Rodl	1980	Dptm. Radio- logie d. Univ. Ulm	8	0	0	8 davon	4	2	0	1	0	3	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	/	0	0
v. Asperen de Boer 1958-79	1981	Dptm. of vasc. surg. & surg. Clin. Univ. Hosp. Ley- den, Niederlande	42	5	14	34 davon	29	2	0	0	0	10	2	1	0	1	0	2	0	0	0	1	0	0	0
Lees	1981	Dptm. of vasc. surg. & Otolaryng. Cleveland Clin.	39	4	2	41 davon	28	6	0	1	0	10	3	0	0	3	3	2	0	0	0	4	1	0	0
Rosen	1981	Dptm. of Surg. Univ. of Toronto School of Med. Toronto, Canada	27	3	2	29 davon	19	8	1	1	2	8	1	0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1
Olcott 1978-80	1981	Dptm. of surg. & Radiology, Stan- ford Univ. Med. Center, Californien	10	0	0	9 davon	3	6	0	0	1	0	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	0	0
			596	41	41	520	373	60	9	9	9	103	58	17	7	11	12	57	14	2	29	4	1	15	7

Autor	Methode der arteriellen Rekonstruktion											
	Rezidive	Gesamtzahl der Metastasen	regionäre Lymphknotenmetastasen	Fernmetastasen	Todesfälle durch Metastasen	Gesamtzahl der Todesfälle durch Tumorbefall	Gefäßnaht	Venen-Transplantat	Arterien-Transplantat	Gefäß-Prothese	Anastomose-ung	Insertion eines inter-nen Shunts
Lack	4	4	1	3	4	9						
Rose	0	1	0	1	1	2						
Youxian	0	0				1		7				1
Chung	0	3	2	1	1	1	1	3				4
Manzke, Rodl	0	2	1	1	0	0			2			1
v.Aspersen de Boer	0	2	1	1	1	2			1	1		1
Lees	2	2	1	1	1	1		3				3
Rosen	1	1	0	1	1	3	3	2		1		
Olcott	2	0			0		II					
	27	44	30	14	14	46	14	21	1	30	3	25

Herrn Prof. Dr. med. R. Häring möchte ich für
die Überlassung des Themas sowie für die freund-
liche Unterstützung bei der Abfassung dieser
Arbeit herzlich danken.

Lebenslauf

Am 22. Mai 1957 wurde ich als Tochter des Prof. Dr. Dr. Rudolf Karl Stellmach und seiner Ehefrau Maia, geb. Inari, in Düsseldorf geboren.

1963 wurde ich auf die Katholische Volksschule St. Paulus in Düsseldorf eingeschult. 1967 folgte die Familie meinem Vater nach Berlin, wo ich das humanistische Heese-Gymnasium Berlin-Steglitz besuchte. Auf dieser Schule bestand ich am 11. Juni 1976 das Abitur.

Zum Sommersemester 1977 immatrikulierte ich mich an der Albert-Ludwigs-Universität zu Freiburg i. Br. für das Fach Zahnheilkunde. Nach einem Studium von 10 Semestern legte ich im Juli 1982 das Staatsexamen ab.

Seit dem 1. März 1983 arbeite ich als Wissenschaftliche Angestellte an der Klinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Westfälischen Wilhelms-Universität zu Münster.

